Über die Einwirkung von Phosgen und Pyridin

auf

Oxysäuren und Säureamide.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Mettler

aus St. Gallen (Schweiz).

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse Nr. 1

1902.

Über die Einwirkung von Phosgen und Pyridin

auf

Oxysäuren und Säureamide.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carl Mettler

aus St. Gallen (Schweiz).

ACAD.
GD. BAT.
BIBL.

München

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrasse Nr. 1

1902.

Meinen Eltern gewidmet.

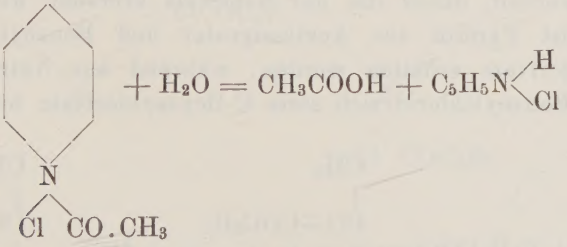
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0126

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Alfred Einhorn, unter dessen anregender und liebenswürdiger Leitung vorstehende Arbeit ausgeführt wurde, sowie meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat A. v. Baeyer meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

In der folgenden Abhandlung sind eine Reihe von Reaktionen zusammengestellt, bei denen das Pyridin eine eigentümliche Rolle spielt, die es einerseits seinem ausgeprägt schwach basischen Charakter verdankt und anderseits der Leichtigkeit, mit welcher der dreiwertige Stickstoff in den fünfwertigen Zustand übergeht und die sich in der grossen Additionsfähigkeit für die verschiedensten Verbindungen äussert. Dass das Pyridin nicht bloss befähigt ist, sich mit Säuren und Metallsalzen zu vereinigen, sondern dass es auch mit Säurechloriden in lebhafte Reaktion treten kann, ist zuerst durch die Arbeiten von Dennstedt und Zimmermann[1]) bekannt geworden. So erhielten sie bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Pyridin ein Additionsprodukt, das gekennzeichnet ist durch einen äusserst leichten Zerfall bei Gegenwart von Wasser in Salzsäure, Essigsäure und Pyridin:

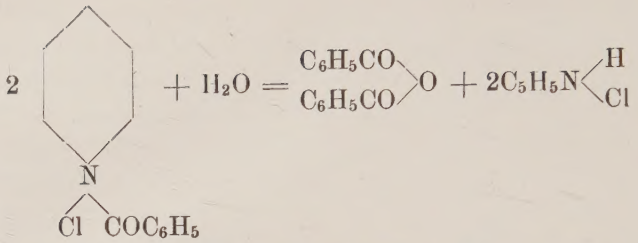


Dabei wird ein kleiner Teil in Dehydracetsäure übergeführt.

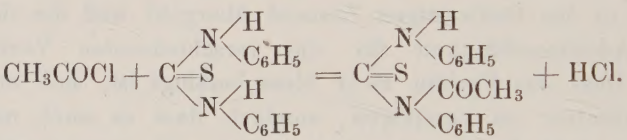
Ganz ähnliche Beobachtungen hat auch Minnuni[2]) gemacht, als er zu Pyridin Benzoylchlorid hinzufügte, fand die Abscheidung eines braun gefärbten Additionsproduktes statt, das sich mit Wasser in kurzer Zeit zu Benzoesäureanhydrid, Salzsäure und Pyridin umsetzte:

1) Ber. 19, 75 [1886].

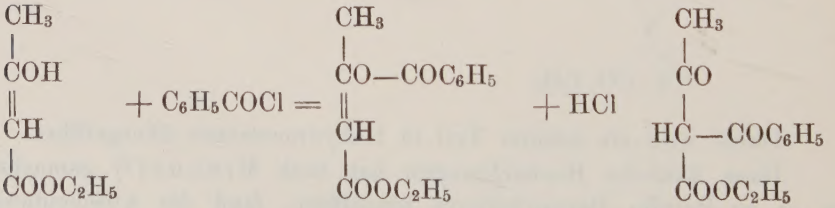
2) Ber. 26, Ref. 54 [1893] Gazett. chimic. 22, 213. Deninger, J. pr. 50, 479 [1894].



Der Gedanke, Säurechloride und Pyridin, welch letzteres die von Schotten-Baumann angewandte wässerige Natronlauge ersetzen sollte, zum Acylieren zu benützen, ist zuerst von Deninger[1]) verwirklicht worden; so gelang es ihm, das Thiokarbanilid in Gegenwart von Pyridin mittelst Acetylchlorid und Benzoylchlorid in Monoacetyl- und Dibenzoylthiokarbanilid überzuführen, z. B.



Es ist dies ein Verfahren, das in der Folgezeit mannigfache Anwendung gefunden hat; wohl die schönsten Resultate erzielte damit Claisen bei seinen Untersuchungen über die 1,3-Diketone und 1,3-Ketonsäuren[2]) und namentlich beim Acetessigester[3]), wo Derivate entdeckt wurden, durch die der Nachweis erbracht werden konnte, dass mittelst Pyridin aus Acetessigester und Benzoylchlorid stets O-Benzoylderivate erhalten werden, während aus Natriumacetessigester und Benzoylchlorid sich stets C-Benzoylderivate bilden:

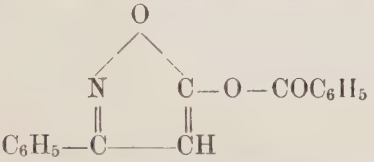


O-benzoyliertes Derivat mittelst Pyridin.

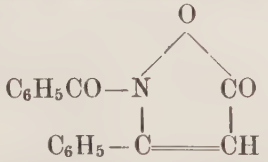
C-benzoyliertes Derivat aus Natriumacetessigester.

1) Ber. 28, 1322 [1895].
2) Ann. 291, 106 [1896].
3) Ann. 297, 2 [1897].

Mittelst der Pyridinmethode ist es Wislicenus[1]) geglückt, den Oxymethylenphenylessigester zu benzoylieren, Rabe[2]) hat sie bei der Benzoylierung des Phenylisoxazolon gute Dienste erwiesen, indem auf diesem Weg als Hauptprodukt das Benzoylderivat der Enolform neben wenig Benzoylderivat der Iminform entsteht, während nach dem Schotten-Baumann'schen Verfahren die Benzoylierung diese Verbindungen in gerade umgekehrten Mengenverhältnissen liefert.

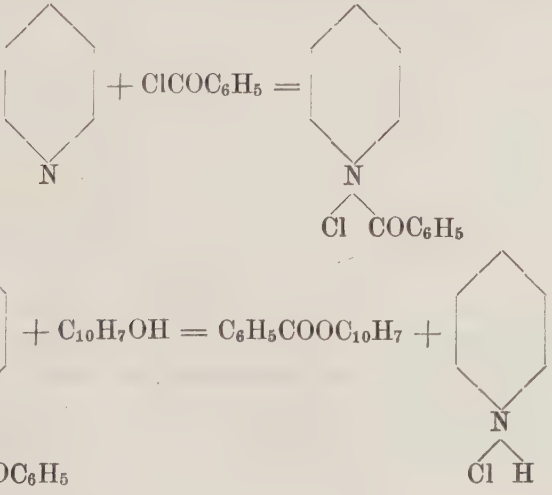


Benzoylderivat der Enolform.



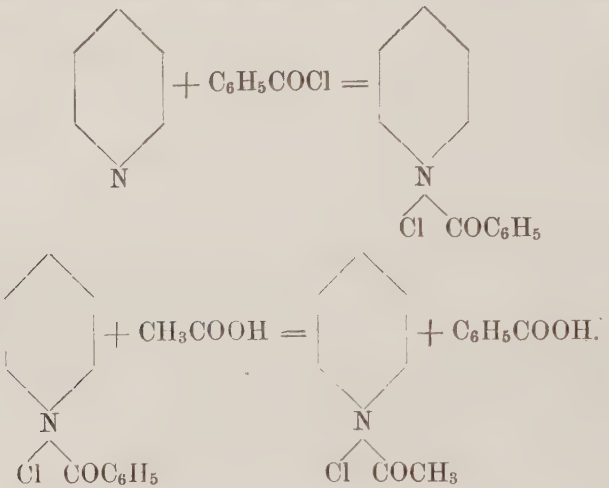
Benzoylderivat der Iminform.

Erdmann hat mitgeteilt, dass man mittelst Benzoyl- und Acetylchlorid und Pyridin das Rhodinol sehr leicht acylieren könne. Gemeinschaftlich mit Hollandt hat Einhorn[3]) die Brauchbarkeit dieses Verfahrens an Alkoholen und Phenolen studiert, dabei konnten bei mehrwertigen Alkoholen oft mit Vorteil niedere Ester gewonnen werden. Es ist von diesen Autoren[4]) darauf hingewiesen worden, dass sich wahrscheinlich in erster Linie die Additionsprodukte von Säurechloriden und Pyridin bilden und erst diese mit der Hydroxylgruppe der Alkohole und Phenole in Wechselwirkung treten, z. B.



1) Ann. 291, 195 [1896].
2) Ber. 30, 1614 [1897].
3) J. pr. 56, 14 [1897].
4) Ann. 301, 85 [1898].

Ein interessanter Reaktionsverlauf wurde beobachtet, als sie sich bemühten, Benzoylchlorid in essigsaurer Pyridinlösung auf β-Naphtol einwirken zu lassen; statt des erwarteten Benzoylderivates resultierte Acetyl-β-Naphtol, eine Umsetzung, die durch folgende Formeln erklärt wurde:



Dieses Acetylpyridinchlorid vereinigt sich dann leicht mit β-Naphtol zum Ester.

Da nun, wie schon Kempf[1]) festgestellt hat, durch Einwirkung von Phosgen auf Säuren bei hoher Temperatur Säurechloride entstehen, so war es nach dem Vorhergehenden naheliegend, Versuche anzustellen, ob in der Pyridinlösung zwischen dem Kohlenoxychlorid und der Säure nicht eine ähnliche Reaktion stattfinden würde. Es zeigte sich, dass dies thatsächlich der Fall ist:

$$C_6H_5COOH + COCl_2 + 2C_5H_5N = C_6H_5COCl + CO_2 + 2C_5H_5N\begin{matrix}H\\Cl\end{matrix}$$

Bei Gegenwart von Hydroxylgruppen tritt das Säurechlorid sofort weiter in Reaktion; zur Darstellung von Estern genügt es also, Alkohole und Phenole mit der berechneten Menge Säure in Pyridin zu lösen und Phosgen oder dessen Toluollösung hinzuzugeben:

$$CH_3COOH + C_{10}H_7OH + COCl_2 + 2C_5H_5N = CH_3COOC_{10}H_7 + CO_2 + 2C_5H_5N\begin{matrix}H\\Cl\end{matrix}$$

1) J. pr. 1, 414 [1870].

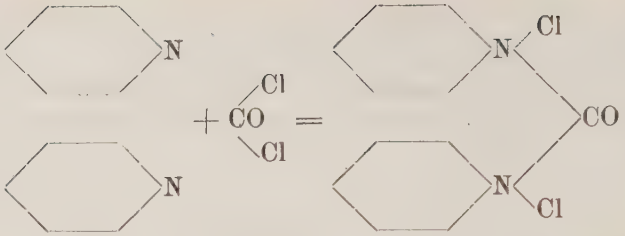
Ganz anders als auf das Hydroxyl der Carboxylgruppe wirken Phosgen und Pyridin auf die Hydroxylgruppe der Alkohole und Phenole ein. Erdmann[1]) hat zuerst beobachtet, dass Menthol mit Kohlenoxychlorid bei Gegenwart von Pyridin reichliche Mengen von Mentholkarbonat liefert:

$$2C_{10}H_{19}OH + \begin{matrix} Cl \\ CO \\ Cl \end{matrix} = \begin{matrix} OC_{10}H_{19} \\ CO \\ OC_{10}H_{19} \end{matrix} + CO_2 + 2HCl$$

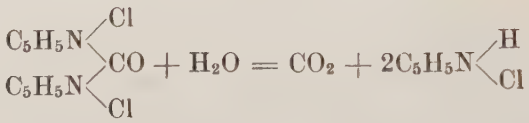
Einhorn und Hollandt[2]), die bestrebt waren, die Formylgruppe mittelst Phosgen und Pyridin in Phenole einzuführen, erhielten wohl beim Eugenol und Isoeugenol die gesuchten Ameisensäureester; hingegen nahm die Reaktion beim β-Naphtol, o-Kreosol und Gujakol einen ungünstigeren Verlauf und führte zu Karbonaten. Da nun seit langem bekannt ist, dass diesen letzteren Verbindungen oft wertvolle pharmakologische Eigenschaften zukommen, so hat sich die Technik diese Beobachtungen zu nutze gezogen und festgestellt, dass es sich bei der Einwirkung von Phosgen auf Alkohole und Phenole in Pyridinlösung um eine allgemeine Reaktion handelt, die stets zu den neutralen Kohlensäureestern führt und der vielfachsten Anwendung fähig ist, wohl auch in solchen Fällen, wo es sich um alkaliempfindliche Substanzen handelt. Wie bereits erwähnt, wird das oben erwähnte Acylierungsverfahren vielfach derart aufgefasst, dass sich in erster Linie die Additionsprodukte von Säurechloriden und Pyridin bilden, denen wegen des an den fünfwertigen Stickstoff gebundenen Chloratoms grosse Reaktionsfähigkeit zukommt. Dass bei der Einwirkung von Phosgen auf Pyridin ganz ähnliche Verhältnisse vorliegen, ist zuerst von der chemischen Fabrik Heyden in Dresden-Radebeul[3]) erkannt worden. Leitet man Kohlenoxychlorid bei Gegenwart eines indifferenten Verdünnungsmittels wie Äther oder Benzol in Pyridin, so scheidet sich ein chlorhaltiges Derivat in Form eines schwach gelb gefärbten krystallinischen Niederschlages ab:

---

1) J. pr. 56, 43 [1897].
2) Centralblatt 1900 II 460. D.R.P. 109933.
3) Centralblatt 1900, II 930 D.R.P. 114025.



Schon der geringe Feuchtigkeitsgehalt der Luft genügt, um es in kurzer Zeit unter Kohlensäureentwicklung zu zersetzen:



Dieses Produkt, das unter dem Namen Pyridinchlorkarbonyl patentiert wurde, soll zur Darstellung von Kohlensäureestern und als wasserabspaltendes Mittel Verwendung finden [1]).

Die Bildung dieser Verbindung steht übrigens nicht vereinzelt da; auch andere tertiären Basen bilden mit Kohlenoxychlorid Additionsprodukte, denen eine ähnliche Konstitution zukommt. So wird das Antipyrinchlorkarbonyl von Bayer & Co.[2]) in Elberfeld zur Darstellung von Chlorameisensäureestern von Alkoholen, Phenolen und Phenolderivaten benützt; z. B. entsteht Benzylchlorameisensäureester, wenn man Phosgen bei Gegenwart von Antipyrin auf Benzylalkohol einwirken lässt:

$$C_6H_5CH_2OH + COCl_2 + C_{11}H_{12}N_2O = C_6H_5CH_2OCOCl + C_{11}H_{12}N_2O.HCl.$$

Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich beim Chinin wieder, wie von der Fabrik Zimmerer & Co.[3]) gezeigt wurde, reagirt Phosgen mit diesem Alkaloid unter Salzsäureabspaltung und Bildung von Chininkarbonsäurechlorid:

$$COCl_2 + 2C_{20}H_{24}N_2O_2 = ClCO-C_{20}H_{23}N_2O_2 + C_{20}H_{24}N_2O_2.HCl.$$

---

1) Centralblatt 1901, I 428 D.R.P. 117624 und 117625; 1901, I 429 D.R.P. 117346.

2) Centralblatt 1901, I 651 D.R.P. 118536 und 118537.

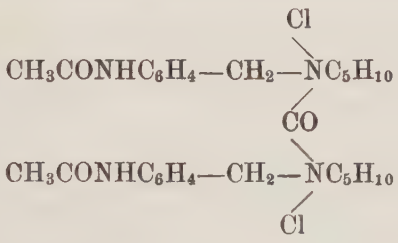
3) Centralblatt 1897, I 838 D.R.P. 90848; 1897 I 1140 D.R.P. 91370.

Ersetzt man das Phosgen durch Chlorkohlensäureester, so erhält man den Chininkohlensäureester, ein Präparat, das sich dank seiner vorteilhaften Eigenschaften bereits Eingang in die medizinische Praxis verschafft hat.

Vor kurzem hat Kühn[1]) über Beobachtungen berichtet, laut welchen es ihm gelungen ist, mittelst Kohlenoxychlorid die Bindung zwischen Kohlenstoffatom und tertiärem Stickstoff zu lösen; indem er Phosgen mit Acetylverbindungen des Amidobenzylpiperidins in Toluol zusammenbrachte, gelangte er zu den sehr reaktionsfähigen acetylierten Amidobenzylchloriden:

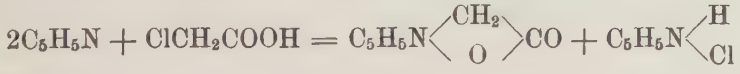
$$2CH_3—CO—NH—C_6H_4—CH_2—NC_5H_{10} + COCl_2 = 2CH_3CONHC_6H_4CH_2Cl + CO(NC_5H_{10})_2.$$

Kühn macht darauf aufmerksam, dass dieser Vorgang grosse Ähnlichkeit mit der Hydrolyse hat und vielleicht mit der Jonisierbarkeit des Phosgens in Lösungen zusammenhängt. Es scheint jedoch auch hier wahrscheinlicher zu sein, dass sich in erster Linie das Additionsprodukt von tertiärem Amin und Säurechlorid:



bildet, das dann sofort in Piperidinharnstoff und Acetylamidobenzylchlorid zerfällt.

Eine Reaktion, in der das Verhalten tertiärer Basen und insbesondere des Pyridins zur Geltung kommt, ist jüngst von Simon und Debreuil[2]) studiert worden; wie schon Krüger[3]) festgestellt hat, tritt bei der Reaktion zwischen Chloressigsäure und Pyridin Salzsäure aus und veranlasst die Bildung von Anhydroprodukten von sogenannten Betainen:



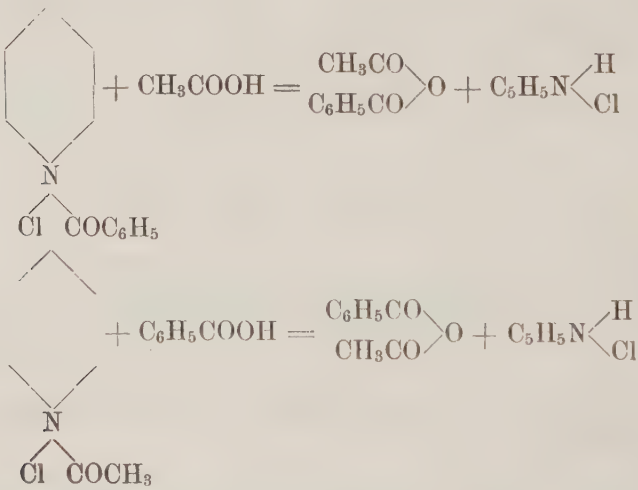
1) Ber. 32, 2900 [1900].
2) Compte rendu 132, 418 [1901].
3) J. pr. 48, 271 und 364 [1891]; 44, 130 [1900].

Dass die Tendenz des Pyridins, in halogenwasserstoffsaures Salz überzugehen, auch sonst der mannigfachsten Anwendung fähig ist, ist von Claisen[1]) dargethan worden; mischt man Benzoylchlorid, Blausäure und Pyridin in ätherischer Lösung miteinander, so erhält man reichliche Mengen Benzoylcyanid:

$$C_6H_5COCl + HCN + C_5H_5N = C_6H_5COCN + C_5H_5N\begin{matrix}H\\Cl\end{matrix}$$

und ist dies eine überaus bequeme Methode zur Darstellung solcher Säurecyanide.

Eine weitere Benützung, welche die Vereinigungsprodukte von Säurechloriden und Pyridin gefunden haben, besteht darin, dass man auf diese irgend eine organische Säure einwirken lässt, wobei gemischte Anhydride entstehen, z. B. Benzoylessigsäureanhydrid aus:



oder

Gegen diese Angaben[2]), welche in einem Patent von Knoll & Co. niedergelegt sind, nimmt Wedekind[3]) Stellung, indem er behauptet, dass die Additionsprodukte von Säurechloriden und tertiären Aminen nicht existenzfähig sind, sondern dass an ihrer Stelle in erster Linie die halogenwasserstoffsauren Salze der betreffenden Amine entstehen:

---

1) Ber. 31, 1023 [1898].
2) Centralblatt 1901, I 347 D.R.P. 117267.
3) Ber. 34, 2070 [1901].

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CO{-}Cl + R \vdots N = R \vdots N\!<\!\begin{matrix} H \\ Cl \end{matrix} + \begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!C - CO$$

und in zweiter Linie Verbindungen, die durch Halogenwasserstoffentziehung aus den betreffenden Säurechloriden entstanden sind und nimmt dabei den unbeständigen Atomkomplex $\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!C{-}CO$ bei Abwesenheit von hydroxylhaltigem Lösungsmittel und Wasser für vorübergehend als existenzfähig an; eine Annahme, die er dadurch stützt, dass unter den genannten Bedingungen oft Polymerisation zu wohlcharakterisierten Ringgebilden eintritt. Einen derartigen Verlauf beobachtete Wedekind[1]) bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Triäthylamin; schon in der Kälte schieden sich reichliche Mengen von salzsaurem Triäthylamin ab und daneben fand sich eine Substanz vor, die frei von Chlor und Stickstoff war, und sich als Dehydracetsäure erwies:

$$4CH_3COCl + 4N(C_2H_5)_3 = 4(C_2H_5)_3 . N\!<\!\begin{matrix} H \\ Cl \end{matrix} + C_4H_8O_4.$$

Da nun beim Benzoylchlorid ein derartiger Verlauf ausgeschlossen erscheint, so wurde versucht durch Einwirkung von m- und p-Nitrobenzoylchlorid auf Pyridin zu krystallisierten Additionsprodukten zu gelangen, freilich bis jetzt ohne Erfolg, doch wurden in allen Fällen Anzeichen stattfindender Reaktion, Erwärmen und z. T. Verfärbung bemerkt und ist jedenfalls die Beobachtung von Tschischibabin[2]), dass ganz reines Pyridin nicht auf Benzoylchlorid einwirkt, unzutreffend. Wedekind[3]) mag wohl recht haben, wenn er behauptet, dass das System

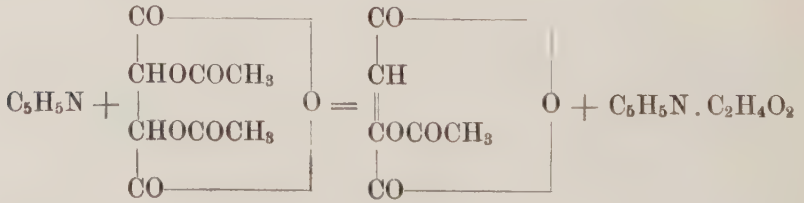
1) Ann. 318, 101 [1901.]
2) Centralblatt 1901, II 543.
3) Ann. 318, 116 [1901].

sehr unbegünstigt sei und grosse Neigung zeigt, in das weit stabilere salzsaure Salz $C_5H_5N\langle{H \atop Cl}$ überzugehen und so zu einer Reihe von interessanten Umsetzungen Veranlassung bietet. Tertiärer Aminstickstoff scheint überhaupt nur eine geringe Tendenz zu haben, mehr als ein negatives Radikal zu addieren; so ist auch der leichte Zerfall des Pyridindibromids $C_5H_5N\langle{Br \atop Br}$ zu erklären und der Aminoxyde, welche leicht in Ammoniumsalze übergehen.

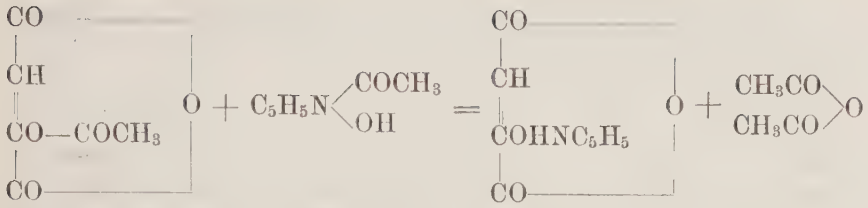
Im Folgenden seien der Vollständigkeit halber noch einige Anwendungen des Pyridins erwähnt: Von Ortoleva[1]) ist es mit Vorteil zur Darstellung von Jodobenzol aus Jodidchloriden benutzt worden. Während es in seiner Wirkungsweise als Kondensationsmittel[2]) bei Acetessigesterreaktionen von anderen Basen übertroffen wird, begünstigt es in hohem Masse den Verlauf von Reaktionen beim Arbeiten mit Malonsäure; so ist es Döbner[3]) gelungen, die einst schwer zugängliche Sorbinsäure in beliebiger Menge darzustellen und zwar durch Kochen von Malonsäure mit viel Pyridin und Krotonaldehyd:

$$CH_3{-}CH{=}CH{-}C\langle{H \atop O} + CH_2\langle{COOH \atop COOH} = CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}COOH + CO_2 + H_2O.$$

Dass auch in anderen Fällen Pyridin schwach wasserentziehend wirkt und die Atomgruppierung CH.OH—CHOH in CO—CH_2 überzuführen vermag, ist von Wohl und Österlin[4]) bei der interessanten Umwandlung von Diacetylweinsäureanhydrid in Oxalessigsäure festgestellt worden.



1) Centralblatt 1901, II 543.
2) Ann. 295, 361 [1897] Wislicenus.
3) Ber. 34, 53 [1901]; 33, 2140 [1900].
4) Ber. 34, 1139 [1901].

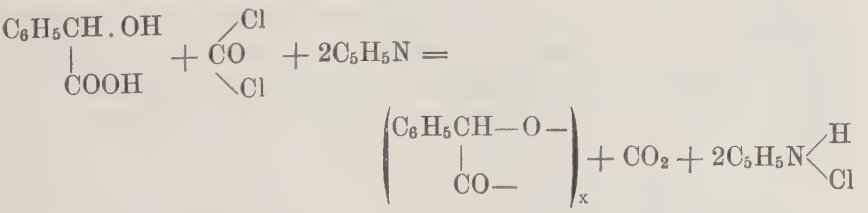


Von Verley und Bölsing[1]) ist das Pyridin als säurebindendes Mittel bei Esterifikationen mittelst Essigsäureanhydrid und Alkoholen resp. Phenolen angewandt worden, was einen besonderen Vorteil bedeutet, da dadurch die Reaktion beschleunigt wird und eine quantitative Bestimmung der vorhandenen Menge Phenol oder Alkohol ermöglicht.

$$ROH + \begin{matrix} CH_3CO \\ CH_3CO \end{matrix}\!\!>\!O + C_5H_5N = CH_3COOR + CH_3COOH, C_5H_5N.$$

Dass sich übrigens Eugenol auf solchem Weg leicht in Acetyleugenol überführen lässt, ist schon seit längerer Zeit aus den Angaben einer Patentschrift von Merk[2]) bekannt.

Die nähere Veranlassung zu vorliegender Arbeit boten Versuche von Einhorn und Hollandt; wie bereits erwähnt, beobachteten diese Autoren bei der Einwirkung von Phosgen auf organische Säuren in Pyridinlösung die Bildung von Säurechloriden, die dann bei Gegenwart von Phenolen sich mit diesen unter Salzsäureabspaltung zu Estern vereinigen. Es frug sich nun, wie sich die Oxysäuren, in deren Molekül sich sowohl eine Karboxyl- wie alkoholische Hydroxylgruppe vorfindet, den genannten Reagentien (Phosgen und Pyridin) gegenüber verhalten. Das Experiment zeigte, dass bei der Mandelsäure und Milchsäure amorphe Produkte entstanden, die chlorfrei und in Sodalösung unlöslich waren; da in ihnen die Anwesenheit freier Hydroxylgruppen nicht nachgewiesen werden konnte und sie sich in ihren Umsetzungen mit Anilin und p-Phenetidin wie Anhydride verhielten, so war voraussichtlich eine Reaktion im Sinne folgender Gleichung vor sich gegangen:



1) Ber. 34, 3354 [1901].

2) D.R.P. 109445.

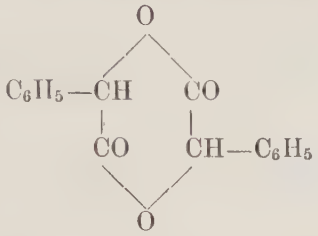
Es ist leicht einzusehen, dass dieser Prozess unter Bildung interessanter Zwischenprodukte verläuft, über die später diskutiert werden soll.

Hoffnungen, unter diesen Anhydriden α-Laktone aufzufinden, waren insoweit verfehlt, als derartige Körper als leicht destillierbare Flüssigkeiten oder doch zum mindesten in Krystallen von niederem Schmelzpunkt auftreten sollten. So glaubte einst Tiemann[1]) das α-Lakton der Phenyl-α-Oxykrotonsäure aufgefunden zu haben, allein spätere Untersuchungen[2]) von Fittig zeigten, dass er infolge weitgehender Umlagerung ein γ-Lakton erhalten hatte. Auch aus theoretischen Gründen ist es unwahrscheinlich, dass zwischen dem ersten und zweiten Kohlenstoffatom einfache Esterbildung stattfinden kann; dagegen ist es schon längst bekannt, dass in solchen Fällen zwei Moleküle Säure unter Wasserabspaltung und Bildung eines sechs- resp. höher gliedrigen Ringes zusammentreten. Cyklische Doppelester sind z. B. von der Glykolsäure bekannt, doch ist dort das gebildete Diglykolid noch an und für sich so unbeständig, dass es sich schon beim Aufbewahren polymerisiert und in das amorphe Polyglykolid übergeht. Weit stabilere dimolekulare Esteranhydride sind von der Milchsäure und der α-Oxybuttersäure bekannt. Zahlreiche eingehende Versuche, die Bischoff und Walden[3]) anstellten, um bei der Mandelsäure und der α-Oxyisobuttersäure zu analogen Verbindungen zu gelangen, führten nicht zu den gewünschten Erfolgen. Wie weiter unten gezeigt wird, sind mit Hilfe dieser Phosgen-Pyridin-Methode weit bessere Resultate erzielt worden.

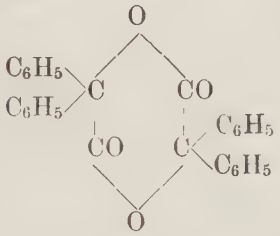
Lange gelang es nicht, unter den Reaktionsprodukten, die durch Einwirkung von Kohlenoxychlorid auf Lösungen von Milch- und Mandelsäure in Pyridin gewonnen wurden, krystallisierte Verbindungen aufzufinden; wohl konnten Substanzen isoliert werden, die sich als hochmolekulare Esteranhydride erwiesen; da diese nur amorph erhältlich sind und keinen genauen Schmelzpunkt besitzen, so können sie auf wohlcharakterisierte Verbindungen nicht gut Anspruch machen. Wird das Rohprodukt der Mandelsäure, nachdem das eben erwähnte hochmolekulare Anhydrid durch Behandeln mit kaltem Äther entfernt worden ist, mit Äther ausgekocht, so scheiden sich beim Erkalten geringe Mengen von Krystallen vom Schmelzpunkt 240° ab; durch

1) Ber. 24, 4077 [1891].
2) Ann. 299, 1 [1898].
3) Ann. 270, 100 [1894].

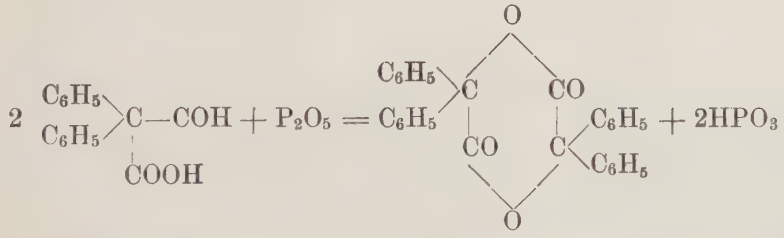
Verbrennung und Molekulargewichtsbestimmung konnte leicht festgestellt werden, dass hier ein dimolekulares Esteranhydrid vorlag von der Formel:



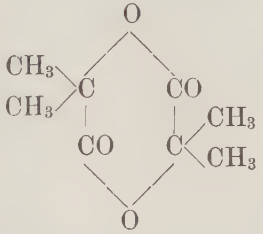
Ein höheres homologes



konnte durch Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Benzilsäure dargestellt werden; es ist dies dieselbe Verbindung, die schon Klinger[1]) durch Zusammenschmelzen von Benzilsäure mit Phosphorpentoxyd erhalten und unter dem Namen Benzilid beschrieben hat.



Ein weiteres Anhydrid, das Interesse beanspruchte, ist jenes der α-Oxyisobuttersäure von der Formel:



1) Ber. 22, 1214 [1889].

Bischoff[1]), der vergeblich darauf bedacht war, diese Verbindung zu synthetisieren, stellte auf Grund seiner dynamischen Theorie die Behauptung[2]) auf, dass sich ein solcher Körper nur unter Aufwand grösserer Energien wegen der zu überwindenden Kollisionen (das ist sterischen Verhinderung) bilden könne, ein Ausspruch, der sich freilich nicht bewahrheitet hat, da sich dieses Anhydrid mit derselben Leichtigkeit wie die analogen Verbindungen mit Hilfe des Kohlenoxychlorids und Pyridins darstellen lässt.

Nachdem festgestellt worden war, dass bei der Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf α-Alkoholsäuren neben anderweitigen Reaktionsprodukten in den meisten Fällen dimolekulare Anhydride vom Typus des Glykolids entstehen, wurde diese Reaktion an den β-Oxysäuren studiert. Bei der Nitrophenylmilchsäure schien es wahrscheinlich zu sein — besonders da die Reaktionen in der Kälte vor sich gehen —, dass Wasserabspaltung stattfände und die Bildung von einfachen cyklischen Estern veranlassen würde. Solche β-Laktone sind zuerst von Einhorn[3]) durch Behandeln der Nitrophenyl-β-Brompropionsäure mit kalter Sodalösung erhalten worden:

$$2NO_2-C_6H_4-\underset{Br}{CH}-CH_2-COOH + Na_2CO_3 =$$

$$2NO_2-C_6H_4-\underbrace{CH-CH_2-CO}_{O} + CO_2 + 2NaBr$$

Der Versuch zeigte, dass die Reaktion mittelst des Pyridinchlorkarbonyls nicht in dem gewünschten Sinne verlaufen war; die Wasserabspaltung war in anderer Art vor sich gegangen und als Endprodukt ging die Nitrozimmtsäure hervor.

$$NO_2-C_6H_4-CHOH-CH_2-COOH + COCl_2 =$$

$$NO_2-C_6H_4-CH=CH-COOH + 2HCl + CO_2.$$

Ganz analog verhält sich die Phenylmilchsäure; auch diese geht äusserst leicht in Zimmtsäure über. Es kommen also dem Phosgen bei Gegenwart von Pyridin schwache wasserabspaltende Wirkungen zu, die, wie wir sehen werden, sich auch in anderen Fällen verwerten lassen.

---

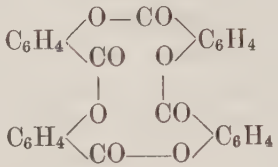
1) Ann. 279, 109 [1894].
2) Ann. 279, 161 [1894].
3) Ber. 16, 2208 [1883]; Ber. 17, 595 [1884].

Die nächsten Säuren, die in den Kreis dieser Untersuchung gezogen wurden, waren die o-Phenolkarbonsäuren, die — worauf schon Anschütz[1]) aufmerksam gemacht hat — sich am ehesten mit den α-Oxysäuren vergleichen lassen, da in ihnen das Hydroxyl am Benzolkern so nahe wie möglich bei der Karboxylgruppe steht. Die Vorversuche, die Einhorn und Pfeiffer[2]) bei der Salicylsäure ausgeführt und die interessante Resultate gezeitigt hatten, liessen es als wünschenswert erscheinen, auch das Verhalten der Kresotinsäuren Phosgen und Pyridin gegenüber eingehend zu studieren. Schon seit langer Zeit sind eine Reihe von Anhydriden dieser Säuren bekannt, deren Charakterisierung freilich manches zu wünschen übrig lässt. So sind von Gerhardt[3]), Kraut[4]) und Schiff[5]) unter den Namen Trisalicylosalicylsäure, Heptosalicylosalicylsäure, Salicylosalicylsäure und Salicylid solche als ölige, harzige oder amorphe Produkte beschrieben worden. Schiff hat zum erstenmal ein krystallisiertes Salicylid aufgefunden, das zum grössten Teil bei 195—200° schmilzt und sich dabei zersetzt, so dass erst bei 220—225° alles flüssig wird; es gelang, nachzuweisen, dass diese Substanz keineswegs einheitlich ist, sondern zum grössten Teil aus dem später von Anschütz entdeckten Tetrasalicylid besteht. Auch Bakunin[6]) hat sich vergeblich bemüht, durch Erhitzen von Salicylsäure mit Phosphorpentoxyd in Toluol zu krystallisierten Anhydriden zu gelangen.

Mit weit mehr Glück und Erfolg als die genannten Forscher hat sich auch Anschütz[7]) mit diesen Anhydriden beschäftigt; indem er Phosphoroxychlorid bei Gegenwart indifferenter Verdünnungsmittel wie Toluol auf Salicylsäure einwirken liess, erhielt er unter völliger Vermeidung von harzigen Nebenprodukten ein Gemenge zweier Substanzen, die beide krystallisierten, deren beider Zusammensetzung der Formel $C_7H_4O_2$ entsprach und sich durch Chloroform trennen liessen. Die niedrig schmelzende (260—261°), die dadurch ausgezeichnet ist, dass sie mit Chloroform Molekularverbindungen $C_7H_4O_2 + 2CHCl_3$ eingeht und in prachtvollen Oktaedern krystallisiert, entspricht nicht dem Typus eines Laktides, also eines dimolekularen Esteranhydrides, son-

1) Ann. 273, 74 [1894].
2) Ber. 34, 2951 [1901].
3) Ann. 87, 157 [1853].
4) Ann. 159, 19 [1869].
5) Ann. 153, 221 [1872].
6) Centralblatt 1900, II 1277; Gaz. chim. ital. 27, II 48.
7) Ann. 273, 73 [1894].

dern eingehende Untersuchungen ergaben, dass sich an ihrem Aufbau vier Moleküle Säure beteiligt haben und liegt diesem Tetrasalicylid folgende Konstitution zu Grunde:



Der höher schmelzenden Verbindung (322—325°) kommt ein noch grösseres Molekulargewicht zu. Da auch in ihr sämtliche Salicylsäurereste wie im Salicylid miteinander verbunden sind, so hat sie Anschütz als Polysalicylid bezeichnet. Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich bei den Kresotinsäuren; auch dort wurden Substanzen isoliert, die diesen zwei Reihen von Esteranhydriden angehören.

Die Umsetzungen, die zu diesen Produkten geführt haben, veranschaulicht Anschütz durch folgende Gleichungen:

$$4POCl_3 + 4C_6H_4\begin{matrix}OH\\COOH\end{matrix} = 4C_6H_4\begin{matrix}OPOCl_2\\COOH\end{matrix} + 4HCl$$

$$4C_6H_4\begin{matrix}OPOCl_2\\COOH\end{matrix} = \left(C_6H_4\begin{matrix}O-\\CO-\end{matrix}\right)_4 + 2HCl + 2HPO_3 + 2POCl_3.$$

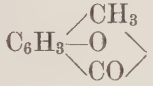
Lässt man Phosgen bei Gegenwart von Pyridin auf Kresotinsäuren einwirken, so erhält man wie bei den α-Oxysäuren amorphe Reaktionsprodukte, die weder Eisenchloridreaktion zeigen, noch sich in Sodalösung auflösen. Es ist also folgende Umsetzung vor sich gegangen:

$$C_6H_3\begin{matrix}CH_3\\OH\\COOH\end{matrix} + COCl_2 + 2C_5H_5N = \left(C_6H_3\begin{matrix}CH_3\\O-\\CO-\end{matrix}\right)_x + 2(C_5H_5N.HCl) + CO_2.$$

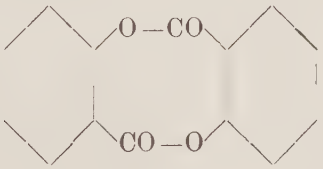
Längst nach Beginn dieser Arbeit wurden in einem Patente von Heyden[1]) Angaben vorgefunden, laut welchen es gelingt, mittelst Phosgen auf Salicylsäure in Pyridinlösung je nach Dauer und Art der Einwirkung Heptosalicylsäure oder Tetrasalicylid zu gewinnen. Es sind dies jedenfalls dieselben Anhydride, die auch ich unter den

1) Centralblatt 1901, I 429 D.R.P. 117346.

Händen hatte; allein es ist gelungen, dieser amorphen Masse mit Hilfe geeigneter Lösungsmittel, wobei sich besonders Eisessig als vorteilhaft erwies, geringe Mengen (10—20 % der angewandten Säure) schön krystallisierender Verbindungen zu entziehen, die sich nicht mit den von Anschütz aufgefundenen Esteranhydriden identifizieren lassen, sondern einen um 50—60° niedereren Schmelzpunkt besitzen und sich auch in ihren übrigen Eigenschaften gänzlich von ihnen unterscheiden. Aus der Verbrennung war leicht zu ersehen, dass ihnen die empirische Zusammensetzug $C_8H_6O_2$ zukommt. Der verhältnismässig hohe Schmelzpunkt o Verbindung 231°, m 207° und p 243° sprach gegen die Formel eines β-Laktons:



Molekulargewichtsbestimmungen ergaben denn auch, dass allen diesen Anhydriden eine ähnliche Konstitution zukommt wie dem Laktid, es sind also Homodisalicylide oder Dikresotide, deren einfachster Repräsentant, das Disalicylid von der Formel:

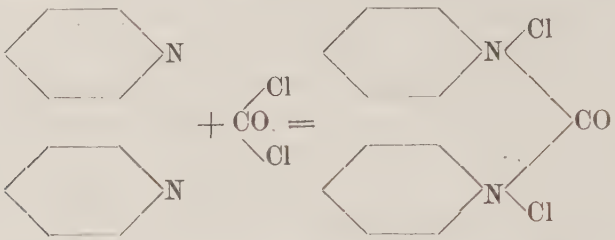


zuerst von Einhorn und Pfeiffer[1]) dargestellt und beschrieben worden ist. Es stellt einen 8-Ring von 6 Kohlenstoffatomen und 2 Sauerstoffatomen vor. Es ist leicht einzusehen, dass ein derartiges Ringsystem stabil und wenig reaktionsfähig ist und stimmt es in dieser Hinsicht mit den Tetrasalicyliden überein; von kalter Natronlauge werden diese Esteranhydride nicht angegriffen, auch damit gekocht, gehen sie langsam in die zugehörigen Säuren über; um sie in die Salole zu verwandeln, ist es nötig, sie mit Phenol im Einschmelzrohr auf 200° zu erhitzen; auch mit Anilin reagieren sie erst bei 150—170° und gehen in die Anilide über.

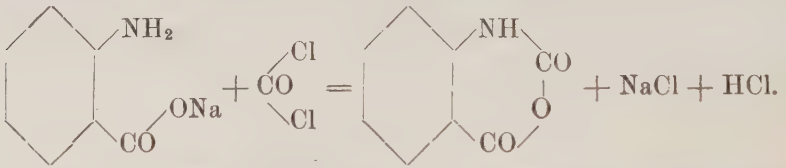
Was den Mechanismus der Reaktion zwischen Salicylsäure resp. Kresotinsäure, Phosgen und Pyridin anbetrifft, so ist bereits hervor-

1) Ber. 34, 2951 [1901].

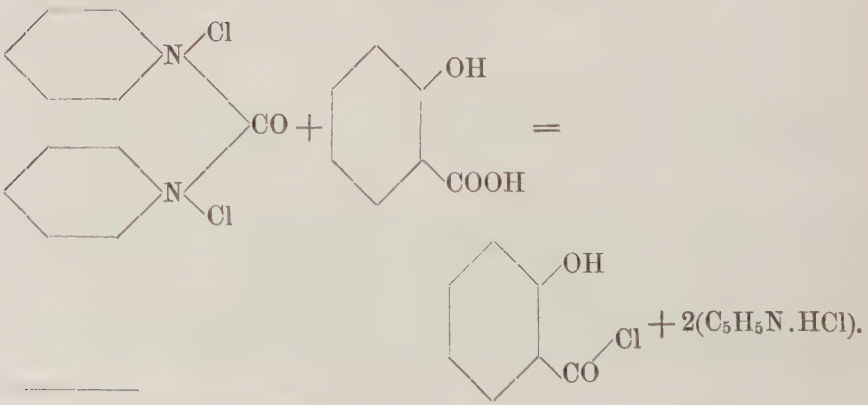
gehoben worden, dass dieser in einer Reihe von Phasen verläuft. In erster Linie bildet sich das Additionsprodukt von Pyridin und Kohlenoxychlorid:



Es schien anfangs nicht ausgeschlossen, dass die weitere Einwirkung des Pyridinchlorkarbonyls auf Salicylsäure unter intermediärer Bildung einer Kohlensäureverbindung stattfinden würde, also einen ähnlichen Verlauf nähme, wie er von Erdmann[1]) bei der Darstellung des Isatosäureanhydrids aus Kohlenoxychlorid und dem Natriumsalz der Anthranilsäure beobachtet worden ist:

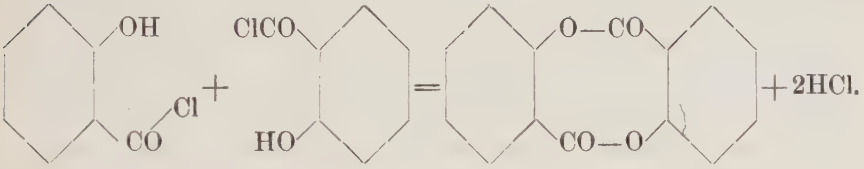


Allein, da wir gesehen haben, dass Phosgen auf organische Säuren und Phenole in Pyridinlösung derart einwirkt, dass sich in erster Linie das Säurechlorid bildet, das sich dann unter Salzsäureabspaltung mit dem Phenol zum Ester vereinigt, so war es weit näher liegend die Reaktion folgendermassen zu formulieren:

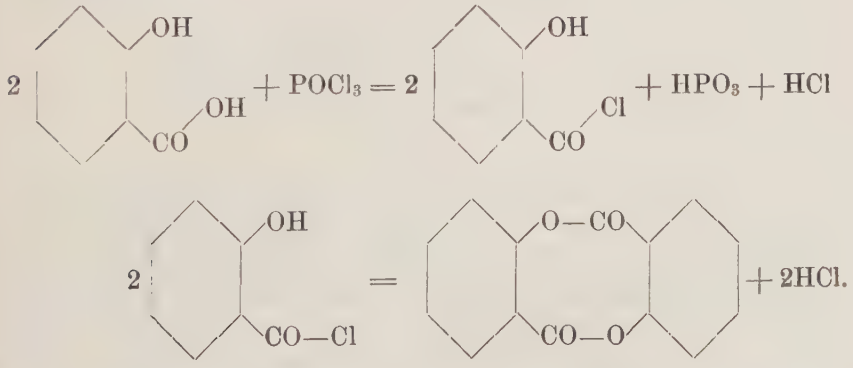


1) Ber. 32, 2159 [1899].

Pyridin würde dieses Salicylsäurechlorid sofort unter Salzsäureabspaltung derart zersetzen, dass das Säurechlorid des einen Moleküls mit der Hydroxylgruppe des andern reagiert und die zwei Salicylsäureester so zum dimolekularen Esteranhydrid zusammentreten:



Es ist gelungen, auch auf anderem Wege zu den Disalicyliden zu gelangen. Wenn man Phosphoroxychlorid zu einer Lösung von Salicylsäure oder meta-Kresotinsäure in Pyridin tropfen lässt und nachher diese Masse in Wasser einträgt, so erhält man amorphe Reaktionsprodukte, unter denen sich auch in geringer Menge die wohlcharakterisierten dimolekularen Anhydride vorfinden. Diese Umsetzung wird wohl am besten erklärt, wenn man annimmt, dass sie analog wie die eben erwähnte Einwirkung von Phosgen auf Salicylsäure in Pyridinlösung vor sich gegangen sei:



Um freilich einen völlig einwandfreien Beweis für die vorübergehende Bildung von Säurechlorid zu erbringen, war es notwendig, ein Salicylsäurechlorid getrennt darzustellen und dieses in Pyridin einzutragen. Da, wie nun Anschütz[1]) gezeigt hat, solche existenz-

1) Ber. 30, 221 [1897]. Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation Berlin D.R.P. 89596 Centralblatt 1897 II 653.

fähig sind, wenn sie in ortho-Stellung zum Hydroxyl eine Nitro-, Halogen- oder Methylgruppe enthalten und leicht durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die freien Säuren gewonnen werden können, so war die Möglichkeit geboten, diese Frage experimentell zu prüfen. In der That, wenn man das 3,5-Dichlorsalicylsäurechlorid und ortho-Kresotinsäurechlorid mit Pyridin behandelt, so erhält man amorphe Substanzen von Anhydridcharakter, die in verdünnter Natronlauge unlöslich sind und keine Eisenchloridreaktion mehr geben; leider konnten unter diesen die dimolekularen Anhydride nicht aufgefunden werden, wahrscheinlich wegen der geringen Menge, in der sie sich dort vorfinden.

Es sei mir gestattet, die bekannten krystallisierten Salicylide tabellarisch zusammenzustellen:

Salicylsäure 155—156°	ortho-Kresotinsäure 163—164°	meta-Kresotinsäure 177°	p-Kresotinsäure 151°
Disalicylid 200—201°	o-Dekresotid 231°	m-Dekresotid 207°	p-Dekresotid 243°
Tetrasalicylid 260—261°	o-Homo-Tetrasalicylid 293—295°	—	p-Homo-Tetrasalicylid 295—297°
Polysalicylid 322—325°	—	m-Homo-Polysalicylid 292—294°	—

Im weiteren Verlaufe dieser Arbeit wurde beabsichtigt, die Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Säureamide zu studieren. Schmid[1]) hat zuerst die Beobachtung gemacht, dass beim Erhitzen von flüssigem Phosgen mit fein gepulvertem Benzamid im Einschmelzrohr auf 160—170° neben anderen Reaktionsprodukten Benzonitril entsteht; erst später[2]) wurde erkannt, dass sich in solchen Fällen als erstes Reaktionsprodukt die Amidchloride bilden, die dann beim Erhitzen in die Nitrile übergehen. Bei der Einwirkung von Phosgen auf Benzamid in Pyridinlösung findet ein ganz analoger Verlauf statt:

$$C_6H_5CONH_2 + COCl_2 = C_6H_5CCl_2NH_2 + CO_2.$$

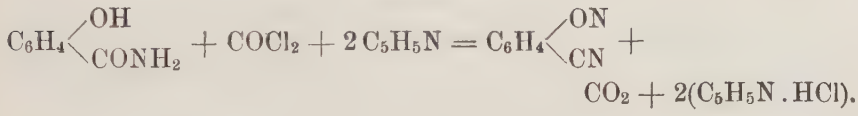
1) J. pr. 5, 58 [1872].
2) Ann. 184, 1 [1877]; Ber. 32, 2900 [1900].

Das Pyridin wirkt auch hier salzsäureentziehend

$$C_6H_5CCl_2NH_2 + 2C_5H_5N = C_6H_5CN + 2(C_5H_5N.HCl).$$

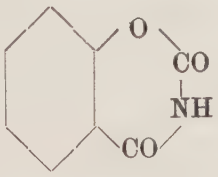
Dass auch in anderen vereinzelten Fällen Phosgen auf Substanzen bei Gegenwart von Pyridin derart reagiert, dass Sauerstoff durch Chlor ersetzt wird, ist es aus den Angaben[1]) eines Patentes ersichtlich, laut welchen durch Kohlenoxychlorid Benzaldehyd in Benzalchlorid und Benzylalkohol in Benzylchlorid übergeführt wird.

Wendet man obige Methode beim Salicylamid an, so erhält man auch hier in guter Ausbeute das Nitril:

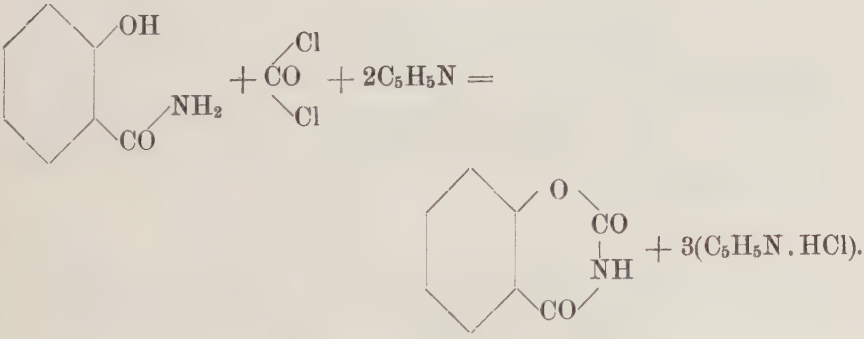


$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CONH_2\end{cases} + COCl_2 + 2C_5H_5N = C_6H_4\begin{cases}ON\\CN\end{cases} + CO_2 + 2(C_5H_5N.HCl).$$

Indessen gelingt es, ein Nebenprodukt in geringer Menge (ca. 4 %) zu isolieren, dessen Analyse und Molekulargewichtsbestimmung vortrefflich mit folgender Formel in Einklang steht:



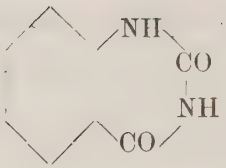
und dessen Bildung nach folgender Gleichung erfolgt ist



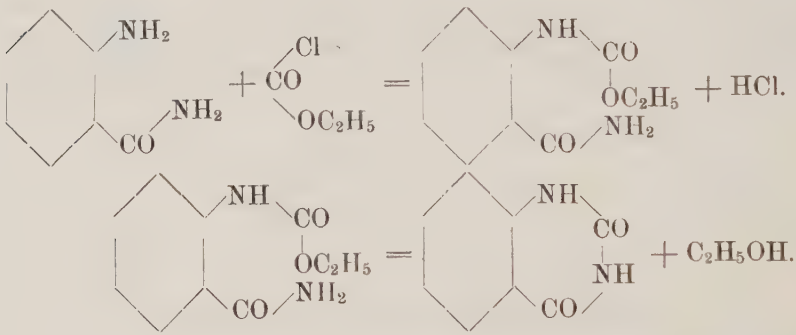
Es ist dies der erste Repräsentant eines cyklischen Karbonylsalicylamids, eine analoge Verbindung wie der Benzoylenharnstoff:

---

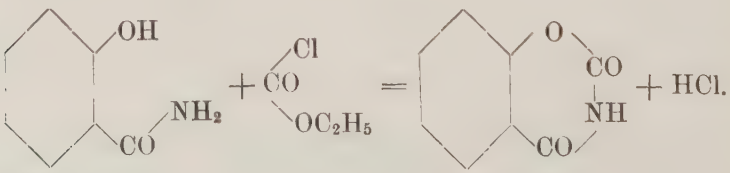
1) Centralblatt 1901, I 429 D.R.P. 117346 (Heyden).



nur mit dem Unterschied, dass hier die NH-Gruppe an Stelle des O-Atoms steht und könnte demnach unsere Substanz als Benzoylenurethan bezeichnet werden. Bei dem Interesse, welches diese Karbonylverbindung beanspruchte, wurde versucht, sie auch auf anderem Wege zu gewinnen. Nun hat Abt[1]) für die Darstellung des Benzoylenharnstoffes folgendes Verfahren als zweckmässig befunden: Er erhielt bei der Einwirkung von Chlorkohlenester auf Anthranilamid einen Kohlensäureester, der beim Erhitzen unter Alkoholabspaltung leicht in die gesuchte Verbindung überging:

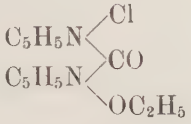


Versuche, Chlorkohlenester bei Gegenwart von Natronlauge oder Sodalösung mit Salicylamid zur Reaktion zu bringen, blieben erfolglos. Lässt man diese jedoch in Pyridinlösung bei Wasserbadtemperatur aufeinander einwirken und trägt hernach diese Reaktionsmasse in Wasser ein, so fällt in beinahe quantitativer Ausbeute das cyklische Karbonylsalicylamid aus:



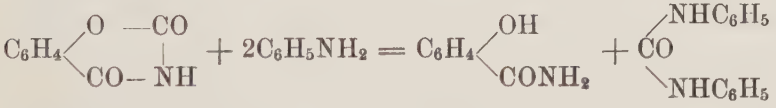
1) J. pr. 39, 142 [1889].

Die Bildung dieses Sechsringes hatte also in überraschend leichter Weise stattgefunden und muss sie entweder analog wie die eben erwähnte Reaktion, die zum Benzoylenharnstoff führte, unter Entstehung des Kohlensäureesters und nachheriger Alkoholabspaltung zustande gekommen sein oder es hat das Additionsprodukt[1]) das sich bei der Einwirkung von Chlorkohlenester auf Pyridin bildet und dem die Formel:

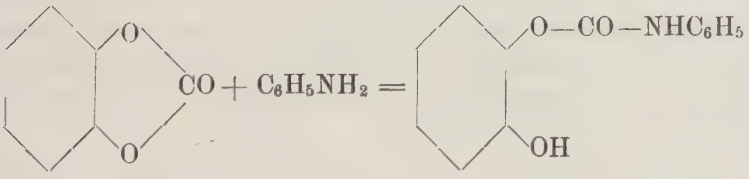


zuerteilt wird, den Verlauf dieser Umsetzung in hohem Masse begünstigt.

Um das Verhalten des Karbonylsalicylamids eingehend zu studieren, wurde versucht, es mit organischen Basen umzusetzen und, wenn möglich, einfache Aufspaltungsprodukte zu erhalten. In der Kälte und bei gelindem Erwärmen mit Anilin trat keinerlei Veränderung ein; erst bei 200° fand eine solche statt, die unter Abspaltung des angelagerten Karbonyls zu Diphenylharnstoff und Salicylamid führte:



Es ist dies Verhalten um so auffallender als eine verwandte Kohlensäureverbindung das Brenzkatechinkarbonat[2]) mit solchen Basen schon bei Wasserbadtemperatur Umsetzungen eingeht:



Freilich ist nicht zu vergessen, dass es sich hier um einen Fünfring handelt, während dem Karbonylsalicylamid ein stickstoff-

---

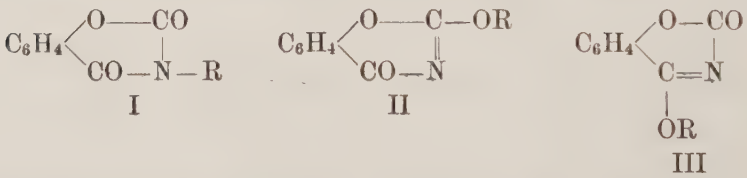
1) Centralblatt 1901, I 287 D.R.P. 116386 (Heyden).
2) Ann. 300, 143 [1898].

haltiger Sechsring zukommt und mag wohl dadurch dessen Beständigkeit bedingt sein.

Es ist eine allgemeine Eigenschaft aller Verbindungen, welche die Gruppe CO—NH—CO besitzen, dass in ihnen die basischen Eigenschaften des Ammoniaks durch den Einfluss der zwei Karbonylgruppen derart modifiziert sind, dass der Imidwasserstoff durch Metalle ersetzbar ist, so sind z. B. vom Succinimid und Phtalimid

eine Reihe von Salzen bekannt. Es war denn auch zu erwarten, dass dem Karbonylsalicylamid dank der Gruppe O—CO—NH—CO Säurenatur zukommt; in der That ist das Natrium- und Silbersalz leicht zugänglich.

Welche von den drei isomeren Formeln:



diesen zukommt, ist noch nicht ermittelt worden, doch ist es aus Analogie mit dem Benzamid[1]) wahrscheinlich, dass das Silbersalz nach Formel II oder III konstituiert ist, während im Natriumsalz das Natrium direkt an den Stickstoff gemäss Formel I gebunden ist.

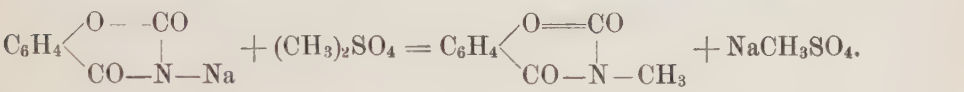
Während die genannten Säureimide mit verdünnten wässerigen Alkalien schon in der Kälte sofort aufgespalten werden und in die zugehörigen Aminsäuren übergehen

zeigt das Karbonylsalicylamid ein total anderes Verhalten. Durch Alkalien wird es in Lösung gebracht und scheidet sich beim An-

1) Ber. 23, 1550 [1890].

säuern wieder unverändert ab; es muss also als Natriumsalz in der Lösung vorhanden gewesen sein.

Die Existenz des Natriumsalzes ermöglicht eine Reihe von Synthesen: Mit Jodmethyl reagiert es im Einschmelzrohr bei 120–150° unter Bildung mit einer Methylverbindung, die auch auf anderem Weg, nämlich durch Schütteln der wässerigen Lösung mit Dimethylsulfat, entsteht:



Durch Kochen einer alkoholischen Lösung von Bromacetophenon mit dem Natriumsalz entsteht Phenacylkarbonylsalicylamid. Durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf die Karbonylverbindung in Pyridin ist ein Benzoylkarbonylsalicylamid erhältlich. Auch die Darstellung einer am Stickstoff chlorierten Verbindung ist mir geglückt; leitet man zu einer wässerigen Lösung des Natriumsalzes Chlor, so scheidet sich Karbonylsalicylchloramid ab.

Überblicken wir die gefundenen Resultate, so finden wir: Phosgen und Pyridin veranlassen bei α-Oxysäuren neben anderweitigen Reaktionsprodukten den Zusammentritt von zwei Säuremolekülen zu dimolekularen Esteranhydriden, nachgewiesen bei der Benzilsäure, der Mandelsäure und der α-Oxyisobuttersäure, wobei besonders hervorgehoben zu werden verdient, dass Versuche zur Herstellung der beiden letzteren Anhydride auf anderem Wege nicht zum Ziele führten.

Auf β-Oxysäuren, an deren Kohlenstoffatom sich mindestens ein Wasserstoffatom vorfindet, wirken sie wasserentziehend und führen die Alkoholsäuren in die entsprechenden ungesättigten Säuren über: Phenylmilchsäure in Zimmtsäure, Nitrophenylmilchsäure in Nitrozimmtsäure.

Die ortho-Phenolkarbonsäuren gleichen in ihrem Verhalten den genannten Reagentien gegenüber den α-Oxysäuren; auch sie liefern dimolekulare Esteranhydride vom Typus der Disalicylide, ausgeführt mit den drei Kresotinsäuren.

Die Bildung des Disalicylids und des meta-Dikresotids gelingt auch auf anderem Wege, nämlich durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die entsprechenden Säuren in Pyridin.

Säureamide spalten unter dem Einfluss des Phosgens und Pyridins Wasser ab und gehen in die Nitrile über: Benzamid in Benzonitril, Salicylamid in Salicylnitril.

Beim Salicylamid gelang es, in geringen Mengen ein interessantes Nebenprodukt aufzufinden, nämlich ein cyklisches Karbonylsalicylamid.

Diese Verbindung ist leicht zugänglich, wenn man Salicylamid mit Chlorkohlenester bei Gegenwart von Pyridin in Reaktion bringt; in seinem Verhalten ist es durch schwache Säurenatur und verhältnismässig grosse Beständigkeit ausgezeichnet.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf α-Oxysäuren.

Um Alkoholsäuren mit Phosgen und Pyridin in Reaktion zu bringen, ist es zweckmässig, sie in einem Erlenmeierkolben mit der 10—20fachen Gewichtsmenge Pyridin zu lösen; hernach leitet man in langsamem Strom durch ein weites Glasrohr das Kohlenoxychlorid hinzu. Durch gute Kühlung mittelst Eis und Wasser und häufiges Umschütteln sucht man zu bewirken, dass die Umsetzung einen möglichst gleichmässigen Verlauf nimmt. Von Zeit zu Zeit unterbricht man, bringt den vorher gewogenen und jetzt wiederum getrockneten Kolben samt Zuleitungsrohr auf die Wage und prüft, ob die Gewichtszunahme schon der gewünschten Phosgenmenge entspricht. Ist dies der Fall, so lässt man die Reaktionsmasse einige Stunden stehen. Schon beim Einleiten scheidet sich ein schaumartiges Produkt aus, das vielleicht das Additionsprodukt von Phosgen und Pyridin vorstellt; an dessen Stelle tritt jedoch bald salzsaures Pyridin; auch ist es nicht unerwähnt zu lassen, dass sich dabei das Pyridin etwas dunkler färbt. Wenn der Phosgengeruch völlig verschwunden, die Reaktion also beendet ist, giesst man die Pyridinlösung in Eis und Wasser und sucht die gebildeten Anhydride, die in vielen Fällen schon so zur Ausscheidung kommen, weiterhin zu verarbeiten.

1. Benzilsäure.

8 g Benzilsäure in 120 g Pyridin lässt man unter den eben erwähnten Bedingungen mit 5,1—5,6 g (berechnet 4,4 g) Phosgen reagieren und giesst hernach in Eis und Wasser. Es fällt ein schwach gelb gefärbtes Rohprodukt aus, das filtriert und auf Thon getrocknet wird (Ausbeute 40—70 %). Dieses nimmt man nun in Äther auf;

beim Abdunsten tritt Krystallbildung ein und es gelingt so, eine Substanz zu gewinnen, die in ihrem Schmelzpunkt von 194° und ihren übrigen Eigenschaften völlig mit dem von Klinger[1]) beschriebenen Benzilid (Schmp. 196°) übereinstimmt, das jener durch Zusammenschmelzen von Benzilsäure mit Phosphorpentoxyd erhalten hat. Bemerkenswerth ist, dass diese Verbindung sich nicht nur mit einem Molekül Benzol zu Krystallen vereinigt, sondern ebenso leicht mit Aceton auskrystallisiert und zwar in schönen Oktaedern, welche sich an der Luft trüben und ohne ihre Form zu ändern ihren Acetongehalt langsam abgeben. Ausbeute 1 g.

Aus den letzten Resten des Äthers konnten geringe Mengen einer amorphen Verbindung isoliert werden; die Unmöglichkeit, sie krystallisiert zu erhalten, veranlasste uns, von einer weiteren Untersuchung abzustehen.

2. Mandelsäure.

In eine Lösung von 10 g Mandelsäure in 120 g Pyridin werden nach der pag. 33 gegebenen Vorschrift 6,6—6,8 g (berechnete Menge) Phosgen eingeleitet. Nach einigem Stehen trägt man in Eis und Wasser ein. Die abgeschiedenen amorphen, schwach gelb gefärbten Mandelsäureanhydride werden abfiltriert, auf Thon getrocknet und zur Entfernung der letzten Reste Wasser zweckmässig in den Schwefelsäure-Exsiccator gestellt. Man erhält so in guten Ausbeuten (ca. 90%) ein Rohprodukt, das chlorfrei und unlöslich in Sodalösung ist. Ein geringer Teil wird diesem durch Behandeln mit kaltem Äther entzogen; um ihn weiterhin zu verarbeiten, wird er erst mit verdünnter Schwefelsäure, die dazu dienen soll, vorhandenes Pyridin zu entfernen, hernach mit Sodalösung und Wasser wiederholt geschüttelt und mittelst entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdunsten bleibt ein Öl zurück, das im Vakuum zum Erstarren gebracht werden kann. Diese Verbindung wurde vor der Verbrennung bei 100—130° getrocknet; sie schmolz dabei zu einem hellgelben, dickflüssigen Öl zusammen, das in der Kälte glasartig erstarrte und sich aufs neue pulverisieren liess; sie gleicht also in dieser Hinsicht der von Bischoff[2]) beschriebenen Substanz, die jener freilich als ein chemisch nicht einheitliches Individuum durch Erhitzen von Mandelsäure gewonnen hat; allein diese ist im Gegensatz zu unserem Anhydrid schwer löslich in Äther. Ebensowenig liess sich unsere Ver-

1) Ber. 22, 1213 [1889].
2) Ann. 279, 118 [1894].

bindung mit jener wenig charakterisierten, lackartigen Masse identifizieren, die Biedermann[1]) durch Kochen von Mandelsäure mit Essigsäureanhydrid erhalten und unter dem Namen eines vermeintlichen α-Laktons beschrieben hat.

0,1993 g Substanz gaben 0,5210 g CO_2 und 0,0817 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_6O_2$: C = 71,64. Gefunden: C = 71,29.
H = 4,48. H = 4,55.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach den Angaben von Landsberger in siedendem Benzol und Aceton ausgeführt; aus den vorhandenen Resultaten geht zweifellos hervor, dass ein hochmolekulares Esteranhydrid vorlag.

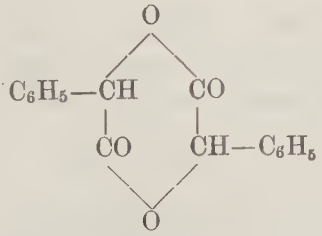
1. 0,2081 g Substanz in 12 g Aceton ergaben eine Depression von 0,05° (k = 16,7);

2. 0,3050 g Substanz in 11,6 g Benzol ergaben eine Depression von 0,14° (k = 2,61).

$(C_8H_6O_2)_x$. Berechnetes Mol.-Gew. = $(134)_x$. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 579, 2. 490.

Ausbeute 0,8 g. Diese Verbindung ist leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, schwer löst sie sich in Ligroin und Wasser.

Der Rückstand, der nicht in den kalten Äther ging, kann nun mit solchem ausgekocht werden; beim Erkalten und Eindunsten scheidet sich eine Substanz aus, die leicht umkrystallisiert werden kann. Man gewinnt sie jedoch zweckmässiger so, dass man das eben erwähnte Rohprodukt in heissem Aceton löst und dieses in der Kälte langsam verdunsten lässt; die dabei ausgeschiedenen Krystalle werden mehrmals aus Aceton umkrystallisiert und zeigen dann den konstanten Schmelzpunkt von 240°. Aus der Verbrennung und Molekulargewichtsbestimmung war leicht zu ersehen, dass wir das dimolekulare Mandelsäureesteranhydrid von der Formel:



aufgefunden hatten. Ausbeute 0,8 g.

1) Ber. 24, 4083 [1891].

0,2005 g Substanz gaben 0,5297 g CO_2 und 0,0826 g H_2O.
Berechnet für $C_{16}H_{12}O_4$: C = 71,64. Gefunden: C = 72,05.
H = 4,48. H = 4,58.

Das Molekulargewicht wurde durch Siedepunktserhöhung in Aceton unter Anwendung des Landsberger'schen Apparates bestimmt.

0,0887 g Substanz in 28,1 g Aceton ergaben eine Depression von 0,02° (k = 16,7);

0,1032 g Substanz in 25,4 g Aceton ergaben eine Depression von 0,03° (k = 16,7).

Berechn. Mol.-Gew. = 268. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 263, 2. 217.

Diese Verbindung krystallisiert aus Aceton in Blättchen; sie kann auch aus Toluol in Krystallen erhalten werden; sie ist schwer löslich in Wasser, Äther, Alkohol, Chloroform und Eisessig.

Wenn die Krystallbildung in der Acetonlösung aufgehört hat, so kann man diese mit Wasser fällen. Es scheidet sich ein anfangs öliges Produkt aus, das bei längerem Behandeln mit Wasser und Reiben mittelst eines Glasstabes wieder zu dem ursprünglichen amorphen in Soda unlöslichen Rohprodukt erstarrt. Da auch dieses allen Versuchen, es umzukrystallisieren, widerstand, so wurde es nicht weiter berücksichtigt.

Mandelsäure-Anilid. 0,5 g jener amorphen Masse, die durch Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Mandelsäure erhalten wurde, erhitzt man mit 0,3 g Anilin fünf Stunden im Ölbad auf 120—130°. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsprodukt krystallinisch; nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol findet man den Schmelzpunkt bei 149°, während der des völlig reinen Anilids bei 151° liegt.

Mandelsäure-p-Phenetidid. Unter analogen Bedingungen wie beim Anilid lässt man 0,55 g p-Phenetidin mit 0,5 g Rohprodukt während mehreren Stunden im Ölbad bei 120—130° reagieren. Die erkaltete feste Masse krystallisiert man wiederholt aus Sprit um, bis sie den gewünschten Schmelzpunkt von 142° aufweist.

3. Milchsäure.

Auf eine Lösung von 8 g Milchsäure in 160 g Pyridin lässt man unter den gewohnten Vorsichtsmassregeln 10,4—10,8 g (berechnet 8,8 g) Phosgen einwirken. Nach ca. 12 Stunden giesst man auf Eis und Wasser; es scheidet sich am Boden des Gefässes ein Rohprodukt in öliger Form aus; von der wässerigen Pyridinlösung

wird es durch Abgiessen getrennt; durch innige Berührung mit Wasser, das von Zeit zu Zeit erneuert wird, kann es als amorphe Masse erhalten werden, die dann durch Aufstreichen auf Thon und Aufbewahren im Schwefelsäureexsiccator völlig getrocknet wird. Die Ausbeuten sind schlecht (10—50 % der angewandten Säure). Dieses Produkt wird mit Äther extrahiert, wobei ein Teil in Lösung geht. Nun wird diese durch successives Schütteln mit Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gereinigt; treten dabei störende Emulsionen auf, so trennt man durch Filtration. Hernach trocknet man den Äther mit entwässertem Natriumsulfat, dunstet ihn ab und erhält so ein Öl, das in seinen unerfreulichen Eigenschaften, indem es sich weder destillieren noch in den krystallisierten Zustand überführen lässt, völlig mit dem hochmolekularen Mandelsäureanhydrid übereinstimmt. Wie dieses erstarrt es im Vakuum zu einer amorphen Masse, die beim Trocknen, welche Operation bei 100° ausgeführt wurde, bei ca. 70° zu einem hellgelben Öl zusammensintert, das beim Erkalten wieder fest wird, sich pulverisieren lässt und so analysiert wurde.

0,2158 g Substanz gaben 0,3959 g CO_2 und 0,1100 g H_2O.

Berechnet für $(C_3H_4O_2)_x$: C = 50,00. Gefunden: C = 50,01.
H = 5,55. H = 5,67.

Das Molekulargewicht wurde mittelst der Siedepunktserhöhung in Benzol nach der Vorschrift von Landsberger ausgeführt. Wenn auch keine gut übereinstimmenden Resultate vorliegen, so geht doch eindeutig hervor, dass diese Verbindung ein hochmolekulares Laktid vorstellt.

1. 0,3260 g Substanz ergaben in 11,6 g Benzol eine Depression von 0,155° (k = 2,61);

2. 0,4710 g Substanz ergaben in 10,8 g Benzol eine Depression von 0,22° (k = 2,61).

Berechn. Mol.-Gew. = $(72)_x$. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 473, 2. 522.

Ausbeute 1 g. Diese Substanz löst sich leicht in den üblichen Lösungsmitteln, schwer löst sie sich in Wasser und Ligroin.

Von einer Untersuchung der in Äther unlöslichen, schmierigen Bestandteile wurde abgesehen.

Lactophenin. 0,5 g Rohprodukt, wie es durch Einwirkung von Phosgen und Pyridin erhalten wird, erhitzt man im Ölbad mit 0,9 g p-Phenetidin sechs Stunden. Das Reaktionsprodukt wird aus Sprit und Wasser umkrystallisiert und man kann so Krystalle von Lactophenin isolieren. Schmp. 117°.

4. α-Oxyisobuttersäure.

Unter analogen Verhältnissen, wie sie pag. 33 angeführt sind, bringt man 10 g Oxyisobuttersäure in 100 g Pyridin mit 9,5 g also der berechneten Menge Phosgen zur Einwirkung. Ist die Umsetzung völlig beendet, so giesst man auf Eis, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und äthert aus. Zur Reinigung wird die ätherische Lösung erst mit Säure, hernach mit Sodalösung und Wasser durchgeschüttelt und über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Die Hauptmenge des Äthers destilliert man auf dem Wasserbad ab; die letzten Reste werden zweckmässig im Exsiccator verdunstet; es bleibt eine Krystallmasse zurück, der noch hartnäckig ein gelbes Öl anhaftet. Um sie davon zu befreien, presst man sie zwischen Filtrierpapier ab und krystallisiert sie wiederholt aus niedrig siedendem Petroläther um. Ausbeute 0,9 g. Schmp. 74°.

0,1724 g Substanz gaben 0,3562 g CO_2 und 0,1079 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{12}O_4$: C = 55,82. Gefunden: C = 56,35.
H = 6,98. H = 6,96.

Die Verbindung lag also nicht völlig rein vor; sie wurde nun im Vakuum destilliert; bei 86° und 11 mm Druck begann ein Öl überzugehen, das im Kühlrohr zu einer rein weissen, schön krystallisierten Masse erstarrte; der Schmelzpunkt 78—79° liegt auffallend nah bei dem der α-Oxyisobuttersäure (79°); allein diese Substanz ist wohl charakterisiert durch ihre Unlöslichkeit in verdünnter Sodalösung, während sie von Natronlauge angegriffen und gelöst wird. Sie wurde nun einer erneuten Analyse unterworfen.

0,1793 g Substanz gaben 0,3685 g CO_2 und 0,1120 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{12}O_4$: C = 55,82. Gefunden: C = 56,05.
H = 6,98. H = 6,94.

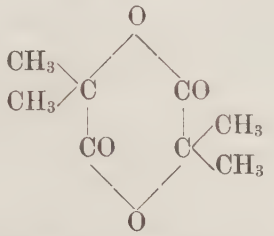
Das Molekulargewicht, das mittels der Gefrierpunktserniedrigung in Benzol nach Beckmann ermittelt wurde, bestätigte die Vermutung, dass wir hier das von Bischoff vergeblich gesuchte dimolekulare Esteranhydrid erhalten hatten.

0,1479 g Substanz ergaben in 12,5 g Benzol eine Depression von 0,36° (k = 5,4);

0,2213 g Substanz ergaben in 12,5 g Benzol eine Depression von 0,53° (k = 5,4).

Berechn. Mol.-Gew. = 176. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 177, 2. 180.

Es kommt ihr also die Formel zu:



Diese Verbindung zeigt ein grosses Krystallisationsvermögen, aus niedrig siedendem Petroläther wird sie in schönen blätterigen Krystallen erhalten. Sie ist leicht löslich in Benzol, Aceton, Chloroform und Alkohol, im Gegensatz zur α-Oxyisobuttersäure ist sie in Wasser ganz unlöslich.

Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf β-Oxysäuren.

1. Phenylmilchsäure.

1 g Phenylmilchsäure wird in 20 g Pyridin gelöst und dazu 0,7 g (berechnet 0,6 g) Phosgen geleitet; es nimmt auch diese Reaktion einen ähnlichen Verlauf, wie er pag. 33 eingehend geschildert worden ist; nur mit dem Unterschied, dass nach dem Ansäuern und längerem Stehen mit viel Wasser hier nicht ein Produkt sich abscheidet, das in Soda unlöslich ist, sondern eine Krystallmasse, die sich ihrem Verhalten gemäss als Säure zu erkennen gibt, sich jedoch nicht mit dem unveränderten Ausgangsmaterial als identisch erweist, sondern in ihrem Schmelzpunkt, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 131° liegt, und auch in ihren Löslichkeiten völlig mit der Zimmtsäure übereinstimmt. Ausbeute 0,5 g.

Bei Anwendung von weniger Phosgen (z. B. 0,3 g) konnte keinerlei Einwirkung auf das Ausgangsmaterial beobachtet werden.

2. o-Nitrophenylmilchsäure.

Unter den üblichen Bedingungen (s. pag. 33) lässt man 0,5 g Nitrophenylmilchsäure mit 0,6 (berechnet 0,5 g) Phosgen reagieren und trägt einige Stunden später diese Reaktionsmasse in verdünnte Schwefelsäure und Eis ein; es scheidet sich ein Rohprodukt aus, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 237° schmilzt und auch in seinen übrigen Eigenschaften vollständig der o-Nitrozimmtsäure gleicht.

3. Dimethyläpfelsäure.

Man leitet in eine Lösung von 1 g Dimethyläpfelsäure in 20 g Pyridin die berechnete Menge 0,6 g Phosgen ein (s. pag. 33), lässt einige Zeit stehen und giesst in Eiswasser. Nach dem Ansäuern wird die Flüssigkeit, die überdies mit Ammoniumsulfat gesättigt wurde, ausgeäthert; beim Abdunsten des Äthers bleibt ein gelbes Öl zurück. Zahlreiche Versuche, die bezweckten, es zum Erstarren zu bringen, führten nicht zum Ziel; so war auch beim Anätzen mit Krystallen von Dimethyläpfelsäure-Lakton eine Veränderung nicht zu bemerken. Da es ziemlich umständlich ist, sich grössere Mengen Dimethyläpfelsäure zu beschaffen, so unterblieb ein weiteres Studium dieser Reaktion.

Einige Versuche, die bezweckten, diese Reagentien zur Bildung solcher Säureanhydride zu benützen, deren Darstellung bisher nicht gelang, waren ebensowenig von Erfolg begleitet. Oxalsäure wird von Phosgen in Pyridinlösung selbst bei Anwendung eines Kältegemisches rasch zersetzt; bei der Malonsäure entstand ein gelb gefärbter in Lösung fluoreszierender Körper, wie er schon früher bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf diese Säure beobachtet wurde; bei der Dimethylmalonsäure konnte keinerlei Veränderung konstatiert werden.

Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf o-Phenolkarbonsäuren.

Von Einhorn und Pfeiffer[1]) wurde als erste o-Phenolkarbonsäure die Salicylsäure ihrem Verhalten den genannten Reagentien gegenüber geprüft und interessante Resultate aufgefunden; so galt es denn auch die Kresotinsäuren einer eingehenden Bearbeitung zu unterwerfen. Für die Herstellung der Rohprodukte wurde folgende Vorschrift für gut befunden:

In eine Lösung von 10 g Kresotinsäure in 100 g Pyridin leitet man bei Kühlung mit Eiswasser und unter zeitweisem Umschütteln 6,5—7,0 g Phosgen ein. Auch hier scheidet sich anfangs ein schaumartiges Produkt aus, an dessen Stelle bald salzsaures Pyridin tritt. In allen Fällen färbt sich die Reaktionsmasse dunkler; ist dies auch in stärkerem Masse der Fall, so wird die weitere Verarbeitung dadurch keineswegs erschwert. Nach einigen Stunden giesst man die Pyridinlösung in Eiswasser, es fällt eine amorphe, schwach gelb gefärbte Substanz aus, die abfiltriert und durch Aufstreichen auf Thon

1) Ber. 34, 2951 [1901].

getrocknet wird. Erhält man statt ihrer eine ölige Schmiere, so ist es ein Anzeichen, dass zu wenig Phosgen angewandt wurde. Das Rohprodukt, das bei gut geleiteter Operation in fast quantitativer Ausbeute erhalten wird, ist chlorfrei, in Soda unlöslich und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Freilich boten sich manche Schwierigkeiten, diesem krystallisierbare Verbindungen zu entziehen; erst nach zahlreichen Versuchen gelang es, in geringen Mengen wohlcharakterisierte Substanzen aufzufinden, die sich ihren Eigenschaften und Reaktionen gemäss als Dikresotide erwiesen. Das Hauptprodukt, ein Gemenge amorpher Anhydride, wurde nicht näher untersucht.

o-Dikresotid.

Das nach obiger Vorschrift aus o-Kresotinsäure dargestellte Rohprodukt wird in heissem Eisessig gelöst; beim Erkalten scheidet sich das o-Dikresotid als rein weisse Masse aus; nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform oder Eisessig (bei stärkerer Vergrösserung schöne rechteckige Tafeln) schmilzt sie konstant bei 231 bis 231,5°.

0,2017 g Substanz gaben 0,5313 g CO_2 und 0,0809 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_4$: C = 71,64. Gefunden: C = 71,84.
H = 4,48. H = 4,46.

Das Molekulargewicht wurde durch Siedepunktserhöhung in Benzol unter Anwendung des Landsberger'schen Apparates bestimmt.

0,3054 g Substanz in 17,7 g Benzol ergaben eine Depression von 0,14° (k = 2,61);

0,2570 g Substanz in 15,2 g Benzol ergaben eine Depression von 0,16° (k = 2,61).

$C_{16}H_{12}O_4$. Berechnetes Mol.-Gew. = 268. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 321, 2. 275.

Ausbeute aus 10 g Säure 1,6 g Dikresotid.

Diese Verbindung ist ziemlich leicht löslich in Chloroform, schwer löst sie sich in den meisten Lösungsmitteln: so in Aceton, Alkohol, Äther, Wasser, Eisessig, Essigäther u. s. w.

o-Kresotinsäure-Anilid. 0,4 g o-Dikresotid werden mit 0,3 g Anilin einige Stunden im Ölbad auf 170—190° erhitzt; beim Erkalten erstarrt das Reaktionsprodukt zu einer krystallinischen Masse, die durch Umkrystallisieren aus einem Gemenge von Sprit und Wasser in schönen Nadeln erhalten wird. Schmp. 127°.

0,1471 g Substanz gaben bei 17,5° und 715 mm 8,6 ccm N.

Berechnet für $C_{14}H_{13}O_2N$: N = 6,17. Gefunden: N = 6,36.

Das Anilid ist leicht löslich in Chloroform, Benzol und Aceton, schwer löslich in Wasser.

m-Dikresotid.

Die amorphe Masse, die durch Einwirkung von Phosgen auf m-Kresotinsäure in Pyridinlösung (s. pag. 40) gewonnen wird, lässt man einige Zeit im Schwefelsäureexsiccator stehen, um sie völlig wasserfrei zu erhalten. Hernach kocht man sie im Soxhlet'schen Extrahierapparat während mehrerer (6—8) Stunden mit Äther aus. Beim Erkalten, oder auch schon früher, setzt sich das Dikresotid in schönen weissen Nadeln ab. Durch Eindunsten des Äthers wird die Ausbeute wesentlich vermehrt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol (Nadeln) schmilzt diese Verbindung konstant bei 207—207,5°.

0,1903 g Substanz gaben 0,4991 g CO_2 und 0,0753 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_4$: C = 71,64. Gefunden: C = 71,53.
H = 4,48. H = 4,40.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde in Nitrobenzol mittelst Gefrierpunktserniedrigung nach Beckmann ausgeführt.

0,1418 g Substanz in 26,1 g Nitrobenzol ergaben eine Depression von 0,15° (k = 7,0);

0,2656 g Substanz in 26,1 g Nitrobenzol ergaben eine Depression von 0,27°;

0,3286 g Substanz in 26,1 g Nitrobenzol ergaben eine Depression von 0,33°.

$C_{16}H_{12}O_4$. Berechnetes Mol.-Gew. = 268. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 253,5, 2. 263,7, 3. 267.

Ausbeute aus 20 g Säure 2,1 g Dikresotid.

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, Chloroform, heissem Essigäther, heissem Alkohol und Benzol, schwer löst sie sich in Ligroin, Wasser und kaltem Äther.

m-Kresotinsäure-Anilid. 0,4 g m-Dikresotid und 0,28 g Anilin werden im Ölbad während drei Stunden auf 170—180° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die erstarrte Masse wiederholt aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert, bis sie rein weiss erscheint und den Schmelzpunkt von 193° aufweist.

0,1576 g Substanz gaben bei 722 mm und 22° 9 ccm N.

Berechnet für $C_{14}H_{13}O_2N$: N = 6,17. Gefunden: N = 6,11.

Die Verbindung ist schwer löslich in Wasser und Ligroin, leicht löslich in Aceton und Essigäther.

p-Dikresotid.

Das nach der pag. 40 gegebenen Vorschrift aus p-Kresotinsäure gewonnene Rohprodukt wird in heissem Eisessig aufgenommen. Beim Erkalten scheidet sich das p-Dikresotid in feinen Nadeln aus. Zur völligen Reinigung krystallisiert man es wiederholt aus Benzol um; der Schmelzpunkt der völlig reinen Substanz liegt bei 207—207,5°.

0,1897 g Substanz ergaben 0,4989 g CO_2 und 0,0750 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{12}O_4$: C = 71,64. Gefunden: C = 71,72.
H = 4,48. H = 4,39.

Das Molekulargewicht wurde durch die Gefrierpunktserniedrigung in Nitrobenzol nach Beckmann ermittelt.

0,1203 g Substanz in 20,5 g Nitrobenzol gaben eine Depression von 0,14° (k = 7,0);

0,2038 g Substanz in 20,5 g Nitrobenzol gaben eine Depression von 0,24°.

$C_{14}H_{12}O_4$. Berechnetes Mol.-Gew. = 268. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 292,6, 2. 289,4.

Ausbeute aus 30 g p-Kresotinsäure 3,5 g Dikresotid.

Diese Verbindung löst sich leicht in Chloroform, schwer hingegen in den meisten üblichen Lösungsmitteln, z. B. Wasser, Alkohol, Äther, Petroläther u. s. w.

p-Kresotinsäureanilid. 0,4 g p-Dikresotid erhitzt man mit 0,3 g Anilin während mehreren Stunden im Ölbad auf 170—180°. Das Reaktionsprodukt, das beim Erkalten fest wird, krystallisiert man zweckmässig aus viel Wasser, dem man etwas Alkohol zusetzt, um; man erhält so kleine weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 159—160°, die mit dem von Auwers[1]) beschriebenen p-Kresotinsäureanilid (Schmp. 158—159°) gut übereinstimmen.

p-Kresotinsäure-Phenolester. 0,4 g p-Dikresotid werden im Einschmelzrohr mit 0,3 g Phenol sechs Stunden auf 210° erhitzt. Nach dem Öffnen des Rohres wird das Reaktionsprodukt mit Wasser herausgespült; es erstarrt dabei zu einem Brei von Krystallen, der

1) Ber. 31, 2696 [1897].

abfiltriert und auf Thon getrocknet wird. Man löst ihn in heissem Alkohol auf, entfernt etwa unverändertes Dikresotid durch Filtration und lässt in der Kälte auskrystallisieren. Man erhält so schöne Nadeln, die in Übereinstimmung mit dem in einem Patente[1]) erwähnten p-Kresotinsäure-Phenolester bei 92—93° schmelzen, in Chloroform, Äther und Essigäther löst er sich leicht, unlöslich ist er in Wasser.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Pyridin auf o-Phenolkarbonsäuren.

1. Salicylsäure.

Zu einer Lösung von 5 g Salicylsäure in 80 g Pyridin lässt man langsam 5,6 g Phosphoroxychlorid hinzutropfen; durch Kühlung mittelst Eiswasser und fortwährendes Umschütteln ist man darauf bedacht, dieses möglichst gleichmässig auf die Salicylsäure einwirken zu lassen; allmählich nimmt das Pyridin eine rote Färbung an. Wenn das Phosphoroxychlorid vollständig eingetragen worden ist, was ca. 40 Minuten erfordert, so giesst man das Reaktionsprodukt auf Eis. Auf Zusatz von viel Wasser scheidet sich ein amorpher Niederschlag aus, man lässt ihn absetzen und kann seine Ausbeute durch Aussalzen um einen geringen Teil vermehren. Man filtriert ihn ab und trocknet ihn auf Thon. Um etwa unveränderte Salicylsäure zu entfernen, wird dieses Rohprodukt mit verdünnter Sodalösung digeriert; hernach nimmt man es mit heissem Eisessig auf, ein Teil geht in Lösung und wird von den zurückbleibenden Verunreinigungen durch Filtration getrennt. Nach einigem Stehen scheiden sich aus der Essigsäurelösung schöne weisse Nadeln aus, die bei 200—201° schmelzen. Es ist dies der Schmelzpunkt des Disalicylids, das Einhorn und Pfeiffer durch Einwirkung von Phosgen auf eine Lösung von Salicylsäure erhalten haben. Die Ausbeuten sind schlecht, aus 5 g Salicylsäure 0,2 g Disalicylid.

2. m-Kresotinsäure.

Unter analogen Bedingungen, wie sie bei der Salicylsäure genannt sind, lässt man zu einer Lösung von 5 g m-Kresotinsäure in 50 g Pyridin 5 g Phosphoroxychlorid langsam tropfen. Ist diese Operation beendet, so lässt man noch einige Zeit stehen und giesst

1) D.R.P. 46756 [1888] Nencki und Heyden.

dann die Pyridinlösung auf Eis. Es fällt in guten Ausbeuten ein amorphes Rohprodukt aus; nachdem sich dieses abgesetzt hat, filtriert man es und streicht es auf Thon. Durch verdünnte Sodalösung wird ein Teil gelöst und beim Ansäuern als amorphe Masse wieder gefällt; da Versuche, diese krystallisiert zu erhalten, misslangen, so wurde sie vernachlässigt. Der in Sodalösung unlösliche Teil wird mit Alkohol ausgekocht; auf diese Weise geht vorhandenes m-Dikresotid in Lösung und scheidet sich beim Erkalten in schönen Nadeln ab, die in ihren Löslichkeitsverhältnissen und nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig auch in ihrem Schmelzpunkt von 205° mit dem bereits beschriebenen m-Dikresotid (s. pag. 42) gut übereinstimmen.

Einwirkung von Phosgen und Pyridin auf Säureamide.

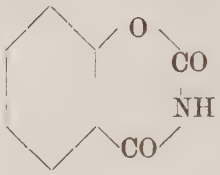
1. Benzamid.

Zu einer Lösung von 6 g Benzamid in 40 g Pyridin wird so lange Phosgen hinzugeleitet, bis eine Gewichtszunahme von 5,8 g (ber. für 1 Mol. 5,6 g) vorhanden ist; während dieser Operation hat man für zeitweises Umschütteln und Eiskühlung zu sorgen. Schon beim Einleiten des Phosgens hat sich die Pyridinlösung dunkler gefärbt. Wenn die Abscheidung von salzsaurem Pyridin beendet ist, so versetzt man das Reaktionsprodukt mit Eis und verdünnter Schwefelsäure; dabei ist starker Nitrilgeruch und Ölabscheidung bemerkbar. Hernach äthert man die mit Ammoniumsulfat gesättigte Lösung aus, trocknet den Äther und dunstet ihn ein. Es bleibt ein Öl zurück, das der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Dabei konnte ein Produkt gewonnen werden, das unter 725 mm Druck zwischen 183—186° überging und also reines Benzonitril vorstellt. Ausbeute 3,6 g. Unter analogen Bedingungen destillierte ein von Kahlbaum bezogenes Präparat von Benzonitril zwischen 181—186°.

2. Salicylamid.

10 g Salicylamid in 60 g Pyridin werden unter den gewohnten Bedingungen mit 7,5—8 g (ber. 7,2 g) Phosgen in Reaktion gebracht. Nach einigem Stehen wird die Reaktionsmasse, die auch hier dunklere Färbung angenommen hat, auf Eis gegossen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die abgeschiedenen schwachgelb gefärbten Produkte werden abfiltriert und auf Thon getrocknet. Um diese weiter zu verarbeiten, löst man sie in heissem Chloroform auf; beim

Erkalten krystallisiert ein cyklisches Karbonylsalicylamid aus von der Formel:



Es schmilzt bei 227° und wird aus Alkohol in schönen Nadeln erhalten.

0,1904 g Substanz gaben 0,4111 g CO_2 und 0,0510 g H_2O.

0,2236 g Substanz gaben bei 13° und 716,5 mm Druck 17,6 ccm N.

Berechnet für $C_8H_5O_3N$:	Gefunden:
C = 58,89	C = 58,89
H = 3,07	H = 2,98
N = 8,59	N = 8,76

Die Molekulargewichtsbestimmung, die nach den Vorschriften von Landsberger in siedendem Äthylalkohol ausgeführt wurde, ergab folgende Resultate:

0,2843 g Substanz in 12,6 g Alkohol ergaben eine Depression von 0,185° (k = 11,5);

0,2901 g Substanz in 13,5 g Alkohol ergaben eine Depression von 0,17° (k = 11,5).

Für $C_8H_5O_3N$ berechn. Mol.-Gew. = 163. Gefund. Mol.-Gew.: 1. 140, 2. 145.

Ausbeute 0,4 g. Diese Verbindung löst sich schwer in den meisten Lösungsmitteln, ziemlich leicht ist sie in heissem Eisessig und siedendem Äthyl- und Methylalkohol löslich.

Im Gegensatz zum Salicylamid gibt die Carbonylverbindung in der Kälte keine Eisenchloridreaktion; eine schwache rotbraune Färbung wird beobachtet, wenn man eine stark verdünnte Eisenchloridlösung mit Karbonylsalicylamid erhitzt.

Wenn man die oben erwähnte Chloroformlösung mit Ligroin fällt, so kann man eine wohlcharakterisierte Substanz gewinnen, die in ihrem Schmelzpunkt von 98° und auch in ihren Löslichkeitsverhältnissen vollständig mit dem von Spilker[1]) beschriebenen Salicylnitril übereinstimmt. Ausbeute 6,5 g.

1) Ber. 22, 2771 [1889].

Einwirkung von Chlorkohlensäureester und Pyridin auf Salicylamid.

Zu einer Lösung von 50 g Salicylamid in 150 g Pyridin lässt man unter Eiskühlung und öfterem Umschütteln 45 g (ber. 40 g) Chlorkohlensäureester tropfen. Man erwärmt diese Reaktionsmasse zwei Stunden auf dem Wasserbad und giesst auf Eis und Wasser; es scheidet sich ein krystallinisches Produkt aus, das durch Umkrystallisieren aus Eisessig leicht rein erhalten werden kann. Es erwies sich in seinen Eigenschaften und auch in seinem Schmelzpunkt von 227° als identisch mit dem oben beschriebenen Karbonylsalicylamid. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ, wenn man die wässerige abfiltrierte Pyridinlösung ansäuert und so die letzten Reste dieser Verbindung gewinnt.

Derivate des Karbonylsalicylamids.

Natriumsalz $C_8H_4O_3NNa$.

Setzt man zu Karbonylsalicylamid tropfenweise Natronlauge hinzu, so wird es erst gelöst, ein geringer Überschuss genügt jedoch, um es als Natronsalz zu fällen. Es ist jedoch vorteilhafter, Äthylalkohol zu der eben erwähnten Lösung hinzuzufügen, wodurch man das Natronsalz leicht in schönen, weissen Blättchen gewinnen kann.

Weit umständlicher ist es, das Natronsalz dadurch darzustellen, dass man die Karbonylverbindung in heissem Methylalkohol löst und die berechnete Menge metallischen Natriums in Methylalkohol hinzugibt; nach kurzer Zeit fällt das Natriumsalz in reichlicher Menge aus. Eine Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab folgende Resultate:

0,1924 g Substanz gaben 0,0735 g Natriumsulfat;
0,2085 g „ „ 0,0807 g „

Berechnet für $C_8H_4O_3NNa$:	Gefunden:
Na = 12,43.	Na = 12,37 u. 12,54.

Ag-Salz $C_8H_4O_3NAg$.

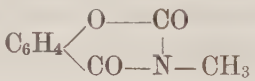
Das Silbersalz wird leicht erhalten, wenn man eine ammoniakalische Silberlösung zu einer Lösung der Karbonylverbindung in wässerigem Ammoniak hinzufügt. Aus heisser Ammoniaklösung krystallisiert es in schönen Nadeln, die ein Molekül Krystallwasser enthalten.

0,1628 der im Exsiccator getrockneten Substanz zeigten nach dem Erhitzen im Trockenschrank auf 100° eine Abnahme von 0,0107 g.

0,2318 g Substanz gaben 0,0870 g Silber.

Berechnet für $C_8H_4ONAg + H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 6,57	H_2O = 6,25
Ag = 37,53	Ag = 37,50.

Methylkarbonylsalicylamid.



Es gelingt unschwer, den H der NH-Gruppe durch Alkyle zu ersetzen: 1 g Natriumkarbonylsalicylamid wird mit der zehnfachen Gewichtsmenge Methylalkohol und 1 g Jodmethyl im Einschmelzrohr sechs Stunden auf 120—150° erhitzt; beim Erkalten scheidet sich die Verbindung in schönen Nadeln aus, die durch Umkrystallisieren aus heissem Methylalkohol völlig rein erhalten werden. Schmelzpunkt 146°.

0,2081 g Substanz gaben 0,4651 g CO_2 und 0,0731 g H_2O.

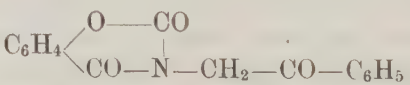
0,1986 g „ „ bei 6,5° C. u. 722 mm Druck 13,5 ccm N.

Berechnet für $C_9H_7O_3N$:	Gefunden:
C = 61,02	C = 60,96
H = 3,96	H = 3,93
N = 7,91	N = 7,85

Ausbeute 0,8 g. Das Methylkarbonylsalicylamid ist leicht löslich in heissem Eisessig und Essigäther, schwer löst es sich in Wasser, Benzol und Chloroform.

Auch auf anderem Wege ist diese Verbindung leicht zugänglich. Wenn man zu einer wässrigen Lösung des Natriumsalzes unter Kühlung die berechnete Menge Dimethylsulfat tropfen lässt und tüchtig umschüttelt, so fällt in guten Ausbeuten Methylkarbonylsalicylamid aus.

Phenacylkarbonylsalicylamid



Eine Lösung von 2,1 g Bromacetophenon in 25 g absolutem Alkohol wird mit 2 g Natriumkarbonylsalicylamid, die darin suspendiert

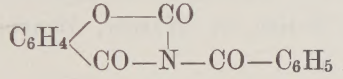
sind, vier Stunden auf dem Wasserbade gekocht. An Stelle des anfangs ungelösten Natriumsalzes scheidet sich bald das Phenacylkarbonylsalicylamid in weissen Nadeln ab, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton konstant bei 187° schmolzen. Ausbeute 2 g.

0,1954 g Substanz gaben 0,4915 g CO_2 und 0,0656 g H_2O.
0,1903 g „ „ bei 21,5° und 725 mm Druck 8,9 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{11}O_4N$:	Gefunden:
C = 68,33	C = 68,60
H = 3,92	H = 3,73
N = 4,98	N = 5,08

Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol, Wasser, Chloroform und Benzol, ziemlich leicht löst sie sich in heissem Aceton.

Benzoylkarbonylsalicylamid



Man löst 1 g Karbonylsalicylamid in 4 g Pyridin und lässt durch den Tropftrichter langsam 0,9 g (berechnet 0,86 g) Benzoylchlorid dazufliessen. Durch Eiskühlung verhindert man, dass das Gemisch sich zu stark erwärmt. Nach einigen Stunden giesst man es in Wasser; es fällt ein Öl aus, das beim Reiben mit dem Glasstab krystallinisch erstarrt. Aus Alkohol erhält man das Benzoylderivat in schönen Nadeln, die bei 172° schmelzen. Ausbeute fast quantitativ.

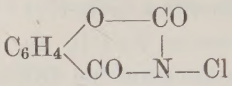
0,1904 g Substanz gaben 0,4729 g CO_2 und 0,0569 g H_2O.
0,1988 g „ „ bei 18° C. u. 715,5 mm Druck 9,9 ccm N.

Berechnet für $C_{15}H_9O_4N$:	Gefunden:
C = 67,42	C = 67,73
H = 3,37	H = 3,32
N = 5,24	N = 5,41

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Äther und Ligroin, leicht löst sie sich in Chloroform, Essigäther und heissem Benzol.

Versuche Karbonylsalicylamid mit andern Säurechloriden wie Acetylchlorid, Valeriansäurechlorid und Benzolsulfochlorid in Reaktion zu bringen, verliefen resultatlos.

Karbonylsalicylchloramid



In eine wässrige Lösung des Natriumkarbonylsalicylamids leitet man unter Kühlung mittelst eines Kältegemisches Chlor ein; dabei fällt eine schwachgelb gefärbte Masse aus, die abfiltriert und auf Thon getrocknet wird. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigäther schmilzt sie bei 179—180°.

0,2225 g Substanz gaben 0,1586 g Chlorsilber.

Berechnet für $C_8H_4O_3N$:	Gefunden:
Cl = 17,97	Cl = 17,65

Bemerkenswert ist, dass das Chlor ausserordentlich locker gebunden ist und oft schon beim Umkrystallisieren zum Teil wieder durch Wasserstoff ersetzt wird.

Ausbeute aus 5 g Natriumkarbonylsalicylamid 2 g Chlorderivat. Es ist schwer löslich in Wasser, Benzol, Eisessig, Essigäther und Cloroform.

Einwirkung von Anilin auf Karbonylsalicylamid.

2 g Karbonylsalicylamid werden mit 1,3 g Anilin drei Stunden im Ölbad auf 200—220° erhitzt. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsprodukt, das nun mit verdünnter Natronlauge behandelt wird; ein Teil geht in Lösung. Der Rückstand wird wiederholt aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiert; in seinem Schmelzpunkt von 232—235° und auch in seinen übrigen Eigenschaften stimmt er vollständig mit dem Diphenylharnstoff überein. Ausbeute 1 g. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt eine geringe Menge unverändertes Ausgangsmaterial aus, das durch Filtration entfernt wird. Hiernach äthert man die saure Lösung aus und erhält beim Abdunsten des Äthers in schlechten Ausbeuten Krystalle vom Schmelzpunkt 139°, die sich als Salicylamid erwiesen.

Wendet man an Stelle des Anilins Pyridin oder Diäthylamin an, so gelingt es ebensowenig, einfache Aufspaltungsprodukte des Karbonylsalicylamids zu erhalten.